

Lymphoidzellen im Leukozytenkonzentrat bei Hepatitis epidemica

von

Margarete Werneburg

aus

Walsum

1969 № 153



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0076

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Lymphoidzellen im Leukozytenkonzentrat bei Hepatitis epidemica

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Margarete Werneburg
aus
Walsum

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke
Referent: Professor Dr. S. Witte
Correferent: Professor Dr. L. Demling
Tag der mündlichen Prüfung: 27. 3. 1969

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	3
1. Lymphoidzellen	3
a) Erste Beschreibung. Nomenklatur	3
b) Morphologie und Einteilung	5
c) Zytogenese	9
d) Zellulärer Feinbau. Zytochemie. Funktion	15
e) Lymphatische Reaktion bei verschiedenen Krankheitsbildern	18
2. Das Blutbild bei Hepatitis epidemica	21
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	24
1. Krankengut und Material	24
2. Methodik	25
IV. ERGEBNISSE	27
1. Beschreibung der Zellen	27
2. Aufgliederung der Fälle	32
3. Statistische Auswertung	33
a) Statistischer Vergleich der Lymphoidzellwerte bei den verschiedenen Personengruppen	33
b) Fortlaufende Kontrollen der Lymphoidzellzahlen bei Patienten mit Hepatitis epidemica	36
c) Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen	40
d) Vergleich zellulärer und humoraler Reaktion	45
e) Korrelation zwischen den Zellwerten im Leukozytenkonzentrat und im klassischen Hämogramm	47
V. DISKUSSION	53
VI. ZUSAMMENFASSUNG	59
VII. LITERATURANGABEN	61
Anhang	70

I. EINLEITUNG

Seit ihrer ersten Beschreibung durch Wilhelm T ü r k und der Entdeckung der lymphatischen Reaktion im peripheren Blut sind die Lymphoidzellen Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und Hypothesen geworden.

T ü r k und mit ihm die älteren Autoren sahen sie als pathologisch veränderte Lymphozyten an. Später wurde an Hand histologischer Präparate und der Milz- und Lymphknotenpunktate ihre Zytogenese vom lymphoretikulären Gewebe der Milz und der Lymphknoten hergeleitet, wobei sie ein eigenes Zellsystem bilden sollen. Andererseits läßt die im Experiment bei immunologischer Stimulation beobachtete Transformation von Lymphozyten in Lymphoidzellen einen ähnlichen Vorgang auch bei der lymphatischen Reaktion des strömenden Blutes vermuten.

Die Polymorphie der Lymphoidzellen und ihre Ähnlichkeit mit anderen Zellelementen gaben Anlaß zur Entstehung von zahlreichen Synonyma. Zum Teil werden diese Zellen den Lymphozyten, zum Teil den Monozyten und - besonders die basophilen Formen - den Plasmazellen zugeordnet.

Sie gewannen an funktioneller Bedeutung, seitdem man ihnen die Fähigkeit zur Bildung humoraler Antikörper zuschreibt. Dennoch ist über die Zytogenese, die zytologischen Besonderheiten und die Funktion der Lymphoidzellen wenig bekannt.

Ihre Vermehrung im peripheren Blut - bei zahlreichen Krankheitsbildern beobachtet - wird als Zeichen der erhöhten Aktivität des RES, besonders des lymphoretikulären Gewebes angesehen (67). Eine lymphatische Reaktion tritt bei allen Prozessen mit intensiver Immunkörperbildung auf (74). Man findet sie mit großer Regelmäßigkeit bei den lymphotropen Virusinfektionen. Sie erreicht ihren Gipfel im akuten Stadium der Krankheit und zeigt in der Rekonvaleszenz Rückbildungstendenz.

1923 entdeckten J o n e s und M i n o t die lymphatische Reaktion im Blutbild der Hepatitis epidemica (64). Obgleich sie hier meist nicht die hohen Zahlenwerte erreicht, wie sie etwa

bei der infektiösen Mononukleose bekannt sind, wird sie doch wegen der Konstanz der Erscheinung als wertvolles Mittel zur differentialdiagnostischen Abgrenzung angesehen (74,82,107). Die Vermehrung der Lymphoidzellen im Blutbild der Hepatitis epidemica gibt Aufschluß über die mesenchymale Reaktion, die histologisch-anatomisch neben den Veränderungen am Leberparenchym in Erscheinung tritt, ja vielleicht sogar am Anfang steht (19,24). Sie kann als Maßstab für die Akuität des Prozesses angesehen werden. Das Abklingen der lymphatischen Reaktion und der Rückgang der Leber- und Milzvergrößerung, also die Besserung des entzündlichen Befundes, sollen in einem zeitlichen Zusammenhang stehen (107).

Es ist das Ziel dieser Arbeit, das qualitative und quantitative Verhalten der Lymphoidzellen im Verlauf der Hepatitis epidemica im Leukozytenkonzentrat zu erfassen und aus den Ergebnissen die diagnostische Bedeutung der lymphatischen Reaktion für dieses Krankheitsbild zu beurteilen. Dabei sollen zu verschiedenen Zeitpunkten des Krankheitsablaufes einmal die Zahlenwerte der Lymphoidzellen, zum anderen die Zusammensetzung ihrer verschiedenen Zelltypen registriert werden. Wir wollen ebenfalls prüfen, ob hier ein Zusammenhang zwischen zellulärer und humoraler Reaktion besteht. Ferner soll untersucht werden, ob die lymphatische Reaktion der Hepatitis epidemica bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen verläuft oder ob sie quantitative und qualitative Unterschiede zeigt.

Zum Vergleich mit den Werten im Differentialblutbild der Patienten mit Hepatitis epidemica dienen die Leukozytenkonzentrate von gesunden Personen und von Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose.

Als gute Methode zur Erfassung und Beurteilung der Lymphoidzellen hat sich das von K l i m a und Mitarb. entwickelte Leukozytenkonzentrat erwiesen (76). Es erleichtert nicht nur das Auffinden von seltenen Zellen, die im Routineblutbild kaum registriert werden, sondern gibt auch einen größeren Überblick über die Zusammensetzung der Leukozyten. Der Vergleich des Leukozytenkonzentrates mit dem normalen Blutaussstrich soll zeigen, ob die Anreicherung der Leukozyten als Grundlage des Differentialblutbildes dem klassischen Hämogramm gleichgestellt, beziehungsweise als eine wertvolle Ergänzung angesehen werden kann.

II. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

L y m p h o i d z e l l e n

Erste Beschreibung. Nomenklatur

1898 beschrieb T ü r k in einer Arbeit über das Blutbild bei Infektionskrankheiten "einkernige, ungranulierte Zellen, die sich durch die außerordentlich intensive Färbbarkeit ihres reichlichen Protoplasmas und den großen, oft Kernkörperchen aufweisenden Nucleus charakterisieren". Diese Zellen, die er vereinzelt im peripheren Blut von Patienten mit Pneumonie, Typhus abdominalis, Mumps, Masern und Scharlach fand, nannte er "Reizungsformen" (128). Damit wurden die Lymphoidzellen des Blutes zum ersten Male erwähnt.

Unter dem Eindruck einiger Fälle von "hochfebrilen Anginen mit dem Blutbild einer sublymphämischen akuten Leukämie", die wider Erwarten gutartig verliefen, prägte T ü r k 1909 den Begriff der "lymphatischen Reaktion". Er sah darin einen teils konstitutionell bedingten, teils von der speziellen Art der Infektion abhängigen Abwehrmechanismus des Individuums (130,131).

Eine lymphatische Reaktion bei diphtherieähnlichen Anginen wurde 1918 auch von D e u s s i n g beobachtet (25).

1920 beschrieben S p r u n t und E v a n s unter der Bezeichnung "infective mononucleosis" ein Krankheitsbild, das sehr eindrucksvoll im Blutbild eine mononukleäre Leukozytose aufwies. Die charakteristischen Blutzellen wurden von ihnen als pathologische Formen lymphoiden Ursprungs angesehen (123).

Andere Autoren erkannten die Identität dieser Virusinfektion mit dem 1889 von P f e i f f e r (97) beschriebenen Drüsenfieber (7,21,43,81,119,125). Auch die häufig erwähnten Anginen mit lymphatischer Reaktion ließen sich schließlich zum großen Teil in das Krankheitsbild des Pfeifferschen Drüsenfiebers einordnen (21,43,119,125). So wurde das Blutbild der infektiösen Mononukleose die Grundlage zum Studium der atypischen mononukleären Zellen.

Daneben entdeckte man lymphatische Reaktionen auch bei anderen Infektionskrankheiten. S c h w a r z kannte 1929 eine

bei der Malaria wurde schon 1916 von Z w e i g und M a t k o beschrieben (138). 1923 fanden J o n e s und M i n o t im Blutbild der Patienten mit infektiöser Gelbsucht eine Vermehrung von "cells resembling those seen in cases of infectious mononucleosis" (64).

Lymphotrope Viruskrankheiten zeigen meist eine ausgeprägte lymphatische Reaktion. Daher schlugen L i t w i n s und L e i b o - w i t z die Bezeichnung "Virozyten" für die atypischen mononukleären Zellen vor (80). Vermehrungen von Lymphoidzellen im Blutbild wurden jedoch bei zahlreichen Krankheitsbildern ohne Virusgenese beschrieben. Die Zahlenwerte liegen bei Virusinfektionen und bei allergischen Zuständen recht hoch, sie haben ein geringeres Ausmaß bei bakteriellen Infektionen (48). Auch im Blutbild Gesunder sind Lymphoidzellen, wenn auch in niedriger Anzahl, nachweisbar (5,12,29,62,63,67,92). Sie sollen 0,1 - 0,2 % der Gesamtleukozyten (92), 0,5 % aller mononukleären Zellen (29) oder 0 - 2 % (5), 2 - 4 % (62), 3 % (63), 4 % (12) und 4 - 5 % der Lymphozyten ausmachen (67). Dabei überwiegen die kleinen, hellen Formen (12). Dagegen sahen B e g e m a n n und Mitarb. mit der kombinierten PAS-Nukleolenfärbung Lymphoidzellen nur bei Viruskrankheiten (9).

Die Lymphoidzellen bilden keine morphologische Einheit. Ihre Vielgestaltigkeit, ihre Ähnlichkeit mit anderen mononukleären Zellelementen und die verschiedenen Theorien über ihre Entstehung und Herkunft ließen eine verwirrend vielfältige Nomenklatur entstehen. Die gebräuchlichsten Benennungen wurden 1963 von J o r k e zusammengestellt. Sie sollen hier zitiert werden:

"Lymphoide, Monozytoide, Lymphoide und Monozytoide, Lymphozytoide und Monozytoide, lymphoide Monozyten, atypische Mononukleäre, große Lymphzelle, Großlymphozyten, atypische Lymphozyten, large lymphocytes, large basophilic leukocytoid lymphocytes, cellules lymphomonocytaires oder Lymphomonozyten, abnormal mononuclear cells, Lymphoretikuläre, atypische hyperbasophile Mononukleäre, Lymphoblasten, Monoblasten, lymphatische Monoblasten und lymphatische Monozyten, lymphatische Plasmoblasten und lymphatische Plasmazellen, abortive Plasmazellen, lymphatische und lymphoblastische Reaktionsformen, Virozyten, Kariovirozyten, Stresslymphozyten, reticular lymphocytes, Lymphogonie, Drüsenfieberzellen, infectious mononucleosis cells" (67).

Das vermehrte Auftreten der Lymphoidzellen im peripheren Blut wird von vielen Autoren als lymphatische Reaktion bezeichnet

bei Zunahme der Lymphoidzellen und gleichzeitiger Verschiebung zu großkernigen, basophilen Formen. Den Begriff der lymphatischen Reaktion möchte er der reaktiven Lymphozytenvermehrung vorbehalten (66,67). L y o n, der die erhöhte Zahl lymphoider Zellen im Blut sowohl lymphatische als auch lymphoide Reaktion nennt, wählt dagegen für die reaktive Lymphozytose die Bezeichnung lymphozytäre Reaktion (83). Unter einer lymphozytären Reaktion versteht F r a n k e wiederum die typische Zellreaktion bei Viruskrankheiten (38).

Morphologie und Einteilung

Ebenso verwirrend wie die Nomenklatur sind auch die verschiedenen Einteilungen der Lymphoidzellen nach ihren morphologischen oder vermuteten genetischen Kriterien. Diese durch ihre Anisozytose, Anisochromie und ihre Ähnlichkeit mit anderen mononukleären Zellelementen charakterisierten Zellen bilden keine einheitliche Zellklasse. Sie setzen sich aus verschiedenen Zelltypen zusammen, die fließend ineinander übergehen können (68). Andererseits weisen sie morphologische Eigenschaften auf, die eine Definition und eine Abgrenzung gegenüber anderen Blutzellen zulassen.

Ihre Zellgröße ist nicht einheitlich. Die Maßangaben reichen von 10 - 20 μ , der Größe eines jungen Lymphozyten (116,121), bis zu 30 μ (67). Sie sollen ein breitleibiges (11,51,74,112), mehr oder weniger basophiles (11,51,74,112,116,121), unregelmäßiges, teils schollig strukturiertes Zytoplasma aufweisen (11,74,121). Eine Azurbestäubung wurde nicht beobachtet, dagegen aber vereinzelte Azurgranula (51,112,116,121) und zahlreiche Vakuolen (51,121,134). Der Zellkern wird als entrundet, bohnenförmig oder gelappt (11,74,109,116,121,134) und gelegentlich exzentrisch liegend beschrieben (57,116,121) bei teils aufgelockerter, teils scholliger oder wellig-körniger (51,74,121), teils netzförmig-zarter Chromatinstruktur (11,74,134), die sich durch feinere Auflockerung vom Kern des Lymphozyten unterscheidet (116). Im Kern liegen meist einige Nukleolen (11,74,116,121). Die hellplasmatischen Lymphoidzellen sollen

morphologisch zwischen Lymphozyten und Monozyten stehen (36,57, 116). Von den Monozyten unterscheiden sie sich nach S i e d e und S e h n e i d e r durch ihre Basophilie, ihre Kernstruktur, die fehlende Azurbestäubung und die negative Oxydasereaktion (121). B e g e m a n n und Mitarb. konnten mit der Nukleolenfärbung nach S t o c k i n g e r und K e l l n e r die Lymphoidzellen nach ihren vielen punktförmigen Nukleolen und fensterartigen Einschlüssen (O s g o o d s c h e Fenestrationen) von den Sinuslymphozyten abgrenzen (9). Bei der üblichen panoptischen Färbung nach P a p p e n h e i m ist eine Unterscheidung der Lymphoidzellen von den Sinuslymphozyten gelegentlich schwierig (2), und gewiß lassen sich manche Differenzen in den quantitativen Angaben auf die verschiedenen Anschauungen über die Zellabgrenzung zurückführen.

Einige Autoren trennen die plasmazellulären Zelltypen ausdrücklich von den Lymphoidzellen ab (82,89,112,127). Die Blutplasmazellen haben eine Größe von 12 - 25 μ (112). Als ihre wichtigsten morphologischen Merkmale gelten das tieblaue bis körnblumenblaue, ungranulierte Zytoplasma (82,112,134) mit perinukleärer Aufhellung (51,82,134) und Vakuolen (51,82,115,134) und der runde, häufig exzentrisch liegende Kern (51,75,82,112,134) mit seiner Radspeichenstruktur (82,115,134).

Aus dieser Darstellung ergibt sich bereits eine Einteilung in lymphoide und plasmazelluläre Zelltypen, die den lymphatischen Monozyten und lymphatischen Plasmazellen (89,90,112,127), den Lymphoidozyten und Plasmazellen (57,115) der Literatur entsprechen.

Die Blutplasmazellen werden von N a e g e l i in drei Formen unterteilt, in

1. lymphoblastische Plasmazellen, große Zellen mit wenig Vakuolen und einem großen, kaum exzentrisch liegenden Kern, der eine feinschollige Struktur und deutlich erkennbare Kernkörperchen aufweist,
2. lymphozytäre Plasmazellen, die kleiner sind und einen ausgeprägten perinukleären Hof haben. Der Kern liegt exzentrisch und ist nukleolenfrei, er entspricht mehr dem Lymphozytenkern,

3. Radkernplasmazellen, große und kleine Formen, mit scholliger, radspeichenförmiger Kernstruktur (92).

Die erste Einteilung der atypischen mononukleären Zellen im Blutbild der infektiösen Mononukleose wurde 1923 von D o w n e y und M c K i n l a y durchgeführt. Sie unterscheiden drei Zelltypen:

Typ I: die häufigste Form, kleiner als die anderen Zelltypen, mit basophilem, vakuolisiertem Zytoplasma und einem gelappten, exzentrisch liegenden Kern,

Typ II: große Zellen mit breitem, hellem Zytoplasma. Ihr Kern entspricht dem Plasmazellen-Nukleus,

Typ III: große Zellen mit einem großen, unreifen Kern und Nukleolen. (27).

Bei demselben Krankheitsbild beschreibt G l a n z m a n n:

1. lymphoblastische Zellen mit zartem Chromatin und mehr oder weniger basophilem Zytoplasma,
2. lymphozytoide Zellen, die chromatinreicher sind, einen exzentrischen Kern und basophiles Zytoplasma haben,
3. monozytoide Zellen mit hellem, abnorm gelapptem Kern und basophilem Zytoplasma ohne Azurbestäubung (44).

M o e s c h l i n unterscheidet:

1. junge, breitleibige Zelltypen mit deutlich nukleolenhaltigem, lockerem Kern,
2. ältere, großzellige Formen mit pachychromatischem Kern,
3. Lymphozyten vom gleichen Typ (90).

Nach S c h u l t e n lassen sich vier Gruppen atypischer mononukleärer Zellen differenzieren:

1. große Zellen mit lockerem, nukleolenhaltigem Kern,
2. reife Zellen mit reifem Kern, aber breitem Protoplasma,
3. monozytoide Zellen mit gelapptem Kern und bläulichem Protoplasma ohne Granula,
4. Plasmazellen (115).

J o r k e kennt fünf Formen von Lymphoidzellen:

1. die große basophile Lymphoidzelle mit einer Größe von 17 - 30 μ , lockerem Kern und großen, relativ hellen Nukleoli,

mäßig basophilem Plasma bei scholligen Aufhellungen.

Sie steht zwischen einer basophilen und einer hellplasmatischen Zellreihe.

Die basophile Reihe besteht aus dem

2. lymphoiden Plasmoblasten, der 17 - 25 μ groß ist, einen kräftig tingierten Kern mit dunklen Nukleolen und ein stark basophiles Plasma mit perinukleärem Hof aufweist, und aus der
3. lymphoiden Plasmazelle, von 12 - 16 μ Größe, mit kompaktem Kern und tief basophilem Plasma.

Zur hellplasmatischen Reihe gehören:

4. die große helle Lymphoidzelle mit einer Größe von 17 - 25 μ , einem lockeren, gefensterten Kern und hellen, rundlichen Nukleolen, mit weitem, zerfließlichem, hellem Plasma, und die
5. kleine helle Lymphoidzelle, in der Größenordnung von 11,5 - 16 μ , die einen lockeren, gefensterten Kern mit zwei bis drei rundlichen Nukleolen und blaßblaues, häufig vakuolisiertes, zerfließliches Zytoplasma hat.

Typ 2 und 3 werden als Blutplasmazellen zusammengefaßt (65).

A m b s teilt die Lymphoidzellen zunächst nach der Größe ein:

1. kleine Lymphoidzellen mit exzentrischem, bohnenförmigem Kern und breitem Plasma, die schwer von jungen Lymphozyten zu unterscheiden sind,
2. große Formen, welche wieder in zwei Gruppen unterteilt werden:
 - a) die Zellen der ersten Gruppe, kleiner als Monozyten und größer als Lymphozyten, zeichnen sich durch einen ovalen Kern und einen breiten blassen Plasmasaum aus,
 - b) die zweite Gruppe umfaßt die Lymphomonozyten oder lymphatischen Monozyten. In der Größe entsprechen sie den Monozyten, in ihrer Kernstruktur ähneln sie den Lymphozyten. Die Kernform ist mehr eingedellt, das mittelstark oder schwächer basophile Zytoplasma zeigt einige Aufhellungen um die Kerneinbuchtung,

Zu Beginn der Erkrankung treten Formen auf, die durch eine ausgeprägte Basophilie imponieren. Diese Zellen sind größer als Lymphozyten, haben einen runden, höchstens etwas

eingedellten Kern von lockerer Struktur und Nukleolen. Oft zeigt sich eine perinukleäre Aufhellung. Sie entsprechen den plasmazellulären Umwandlungsformen *H e i l m e y e r s* (53) und den lymphatischen Monoblasten *M o e s c h l i n s* (90).

3. Lymphatische Blutplasmazellen (2).

Eine differenzierte Einteilung wurde von *R i n d* ausgearbeitet:

1. Blutplasmazellen

- a) Blutplasmoblast
- b) Blutproplasmozyt
- c) Blutplasmazelle

2. lymphozytenähnliche atypische mononukleäre Zellen

- a) kleiner hellbasophiler Zelltyp
- b) kleiner hellplasmatischer Zelltyp

3. monozytenähnliche atypische mononukleäre Zellen

- a) großer hellplasmatischer Zelltyp
- b) großer hellbasophiler Zelltyp

4. Drüsenfieberzellen (104).

Mit der Isolierung der Drüsenfieberzellen innerhalb des Lymphoidzell-Komplexes steht *R i n d* im Gegensatz zu anderen Autoren, die bei allen lymphatischen Reaktionen stets die gleichen Zelltypen, wenn auch in verschiedener qualitativer und quantitativer Zusammensetzung, finden (2,9,12,67).

Diese Beispiele zeigen, daß es noch keine allgemeingültige und allgemein anerkannte Einteilung der Lymphoidzellen gibt.

Zytogenese

Zur Zytogenese der Lymphoidzellen werden folgende Möglichkeiten diskutiert:

1. Lymphoidzellen entwickeln sich mit einer eigenen Zellreihe aus dem RES (28,53,58,67,71,86,90,121,127).
 2. Sie sind reaktive Umwandlungsformen der Lymphozyten (11,56,74,85,87,92,117,128).
 3. Sie können sowohl aus den Zellen des RES als auch aus transformierten Lymphozyten entstehen (28,63,88,89,115).
- ad 1. Nach einer Reihe von Autoren werden Lymphoidzellen vor-

wiegend im retikulären Anteil des lymphatischen Gewebes von Milz und Lymphknoten gebildet (28,53,58,67,86,89,90,107,112,127). Sie können aus Wucherungen des basophilen Retikulums (28,112,127) in den Marksträngen (7,9) und intermediären Sinusrandräumen der Lymphknoten (9,45) oder aus proliferierenden Sinusendothelien der Milz entstehen (39). Bei der Hepatitis epidemica soll es zu einer Wucherung der Wandzellen in den Sinusoiden der Leber und zu einer Abstoßung der gewucherten Zellen in das Blut kommen (19,24).

Durch histologische Untersuchungen von Lymphknotenschnitten bei der Mononukleosis infectiosa brachten D o w n e y und S t a s - n e y den ersten Nachweis, daß die Lymphoidzellen von jungen basophilen Retikulumzellen abstammen (28). M o e s c h l i n konnte dies an Hand von Milz- und Lymphknotenpunktaten bestätigen (89,90). Auch T i s c h e n d o r f sah im Lymphknotenpunktat eine kontinuierliche Entwicklung von der basophilen Retikulumzelle bis zur Lymphoidzelle (127). Eine solche Entwicklung wurde von J o r k e im Elektronenmikroskop verfolgt (67).

Bei Herzkatheteruntersuchungen ermittelte J o r k e die Absolutzahlen der Lymphozyten und Lymphoidzellen in der Vena cava cranialis, der Vena cava caudalis, der Arteria pulmonalis und der Arteria femoralis. Während die Vena cava cranialis, bedingt durch den Zustrom aus dem Ductus thoracicus, die höchsten Lymphozytenzahlen aufwies und die Zellwerte in der Vena cava caudalis und in der Arteria femoralis etwa gleich niedrig lagen, wurde die höchste Konzentration der Lymphoidzellen in der Vena cava caudalis festgestellt. Die Vena cava cranialis enthielt nur die Hälfte dieser Zellen. In der Arteria femoralis war ihre Zahl deutlich abgefallen. Daraus folgert J o r k e, daß die Mehrzahl der Lymphoidzellen aus der unteren Körperhälfte, aus Milz und Leber stammen (67).

Die lymphatische Reaktion gilt als Zeichen einer Irritation des RES (57), wobei es zur Proliferation vorwiegend im retikulären Anteil des lymphatischen Apparates kommt und die vermehrt entstandenen atypischen mononukleären Zellen in das periphere Blut ausgeschwemmt werden (28,89,90).

Als Mutterzelle gilt die indifferente endotheliale Retikulumzelle (126), lymphatische Stammzelle (70), große retikuläre

basophile Stammzelle (90,127), große lymphatische Retikulumzelle oder Keimzentrenzelle (89,90), sie entspricht der "transitional cell" von F a g r e u s (34).

M o e s c h l i n leitet von ihr zwei Zellreihen ab:

1. den lymphatischen Monoblasten, 12 - 21 μ groß, von rund-ovaler Form, mit einem runden bis ovalen, selten gebuchteten Kern von feinmaschiger Chromatinstruktur, ein bis zwei Nukleolen und einem schmalen, mittel- bis tiefbasophilen Plasma-saum. Aus ihm entwickelt sich der lymphatische Monozyt, der einen pachychromatischen Kern und weites, blasses Zytoplasma hat. Die Nukleolen sind hier weniger gut sichtbar,
2. den lymphatischen Plasmoblasten, dessen Größe zwischen 16 und 30 μ liegt. Der Kern ist rundlich bis oval, zentral oder exzentrisch gelagert, er weist drei bis vier blasse Nukleolen auf. Sein feinkörniges Chromatin liegt in einem Netzwerk. Das schollige, kornblumenblaue Plasma ist frei von Granula, enthält aber gelegentlich Vakuolen. Selten fehlt eine perinukleäre Aufhellung. Er reift zur lymphatischen Plasmazelle heran, die durch einen kleineren, exzentrischen Kern mit dichterem Chromatinstruktur und durch ein kornblumenblaues Zytoplasma mit perinukleärem Halo ausgezeichnet ist. Nukleolen sind hier nicht sichtbar.

Lymphatische Monoblasten und lymphatische Plasmoblasten können bereits in das Blut ausgeschwemmt werden (89,90).

Da mit Silberimprägnation bei den Stammzellen der lymphoiden Elemente keine Retikulinfasern nachgewiesen werden können, sind sie auch nicht mehr als Retikulumzellen anzusehen (52).

M o e s c h l i n, der eine Form der Lymphoidzellen als lymphatischen Monozyten bezeichnet, unterscheidet wie R o h r (105) und T i s c h e n d o r f (126) zytogenetisch drei Monozytentypen: myeloische Monozyten, lymphatische Monozyten und Histio-monozyten (90).

Nach M o e s c h l i n sind auch zwei Plasmazelltypen streng voneinander abzugrenzen: die Gewebsplasmazellen und die Blut-plasmazellen (89). Diese Trennung wird auch von anderen Autoren gefordert (50,53,67,70,75,92,105,115,127). In Knochenmarkspunktaten von Patienten mit lymphatischer Reaktion wurde keine Vermehrung der Plasmazellen gefunden (54,73,82,89,90,105,114).

Daraus folgerte man, daß Knochenmarksplasmazellen und Blutplasmazellen in keiner genetischen Beziehung zueinander stehen und ihre jeweilige Vermehrung unabhängig voneinander verläuft (89). Lymphatische Plasmazellen sollen sich von den retikulären Plasmazellen durch ihre Größe, ihre Nukleolen und die dunklere Tingierung des Zytoplasmas unterscheiden (89,90).

ad 2. K l i m a sieht in der Vermehrung atypischer mononukleärer Zellen im peripheren Blut eine reaktive Umwandlung der Lymphozyten in lymphatische Reizungsformen. Dabei hängt das Ausmaß der Zellvermehrung von der Art und Größe des Reizes ab, der auch zur Hyperplasie des lymphatischen Gewebes führt (74,75). Die entsprechende Reaktion im lymphatischen Gewebe muß aber nicht mit dem Umfang der Reaktion im Blut parallel gehen (11). Die lymphatische Reaktion wird von der Reaktion des RES zytologisch abgegrenzt.

Hier gibt es keine Stammformen und Zelltypen, sondern nur bestimmte Phasen der reaktiven Umbildung des kleinen Lymphozyten aus seiner Ruheform. In der

1. Phase entsteht unter Verbreiterung und Basophilie des Plasmas und Auflockerung des Kernchromatins die lymphozytäre Reaktionsform, gewöhnlich als Blutplasmazelle bezeichnet.
2. Eine weitere Phase führt zur großkernigen lymphatischen Reaktionsform mit großem gebuchtetem Kern und Nukleolen. Sie entspricht der unreifen lymphatischen Plasmazelle oder dem lymphatischen Monozyten des Schrifttums.
3. Bei stärkerer Reaktion läuft die dritte Phase ab, wobei der große, runde Kern aufquillt und der basophile Nukleolus deutlich hervortritt. Das Zytoplasma ist mäßig bis intensiv basophil und weniger breit. So entstehen die lymphoblastischen Reaktionsformen mit entsprechenden lymphoblastischen Plasmazellen. Sie sind identisch mit der lymphatischen Retikulumzelle des Schrifttums (74,75). Die Mitosen deuten darauf hin, daß sich diese Reaktionsformen auch im Blut vermehren (11).

Trotz seiner Teilungsfähigkeit gilt der Lymphoblast nicht als präformierte Stammzelle, er könnte ebenso wie die lymphoblastische Reaktionsform einen bestimmten Grad reaktiver Umbildung des kleinen Lymphozyten darstellen.

Beim Abklingen der lymphatischen Reaktion bilden sich die reaktiven Zellveränderungen zurück, wobei sich zunächst das Plasma auf-

hellt. Die Zellen der lymphatischen Reaktion sollen auch in der Umbildung noch den Lymphozytencharakter zeigen und deshalb von anderen Blutzellen und von den Gewebsplasmazellen gut abzugrenzen sein (11,74,75).

Eine Transformation von Lymphozyten in andere Zellformen wurde in den letzten Jahren bei verschiedenen Experimenten in vivo und in vitro beobachtet. Aus ihrer Vielzahl sollen einige Beispiele für die Umwandlung von Lymphozyten aus dem peripheren Blut des Menschen zitiert werden:

Im Hautentzündungstest nach R e b u c k kommt es nach 8 - 10 Stunden zu einer Vermehrung der in das Läsionsgebiet eingewanderten Lymphozyten und zu ihrem Übergang in Makrophagen (17,101).

1950 beobachtete W i t t e eine Umbildung von Lymphozyten in atypische mononukleäre Zellen, nachdem er defibriniertes Blut von Tuberkulosekranken und Gesunden mit positiver Tuberkulinreaktion unter Zusatz von Tuberkulin bebrütet hatte (135).

E l v e s und Mitarb. kultivierten Lymphozyten aus dem Blut gesunder, gegen Diphtherie und Tetanus immunisierter Personen und erzielten eine Transformation der Lymphozyten in "blast forms" nach Zugabe von Diphtherie- oder Tetanus-Toxoid. Die transformierten Zellen nahmen mit Fluoreszein markiertes Anti-Gamma-Globulin auf und bewiesen damit eine eigene Gamma-Globulin-Produktion (31).

B a i n und Mitarb. vermischten Leukozyten von zwei gesunden, nicht miteinander verwandten Personen und beschrieben dann eine Umwandlung von Zellen in große basophile Formen. Sie vermuten, daß die Transformation von den kleinen Lymphozyten der Kultur ausgeht. Die transformierten Zellen nahmen mit Tritium markiertes Thymidin auf (6). Thymidin wird in die DNS von Zellen, die sich im Teilungsstadium befinden, selektiv eingebaut. Bei Markierung des Thymidin mit radioaktiven Substanzen können diese Vorgänge radioautographisch verfolgt werden (16).

Nach Zusatz von Phythämagglutinin zu den Blutzellkulturen von gesunden Personen sah A s t a l d i bei den reifen Lymphozyten eine Umwandlung in Prolymphozyten - Lymphoblasten - lymphoretikuläre Zellen - undifferenzierte Stammzellen - histio-lymphoide Zellen und retikuloendotheliale Zellen (3).

Ähnlich stimulierend wirkt ein Extrakt aus *Phytolacca americana* auf die Lymphozyten der Kultur (20).

P e a r m a i n und L y c e t t e kultivierten Zellen aus dem peripheren Blut von Patienten mit infektiöser Mononukleose. Ohne ein stimulierendes Agens kam es zur Transformation der mononukleären Zellen in Zellformen, wie man sie bei Stimulierung mit Phythäm-agglutinin findet (96). Dazu bemerkt E l v e s: "It may be suggested that the basophilic lymphoid cells found in the peripheral blood of glandular fever may in fact represent activated lymphocytes which are in the process of transforming" (30).

Nach in vitro - Markierung der Zellen aus dem Blut von Patienten mit infektiöser Mononukleose beobachtete M a c K i n n e y eine Umwandlung atypischer Lymphozyten in Zellen, die normalen kleinen Lymphozyten glichen (84).

W a r n a t z prüfte die Wertigkeit des Lymphozytentransformations-testes bei Autoimmunopathien und fand nach Zugabe autologer Organ-extrakte in der Lymphozytenkultur eine Steigerung der Transformationsrate bei chronischer Hepatitis, primär chronischer Polyarthrit is und bei Lupus erythematosus disseminatus (132).

ad 3. Einige Autoren vermuten, daß Lymphoidzellen sowohl aus den großen basophilen Retikulumzellen lymphatischer Organe als auch aus transformierten Lymphozyten entstehen können.

S c h u l t e n unterscheidet drei Arten von Plasmazellen, von denen zwei im peripheren Blut vorkommen: Plasmazellen aus dem lymphatischen Gewebe, plasmazellulär veränderte Lymphozyten und Plasmazellen aus dem Retikulum des Knochenmarks (115).

Auch M o e s c h l i n, einer der ersten Verfechter der retikulären Genese, hält es für möglich, daß Lymphoidzellen als Modulationsformen der Umwandlung vom kleinen inaktiven Lymphozyten in die pluripotente Stammzelle auftreten können (89,111).

M c M i l l a n und E n g e l b e r t fanden nach Injektion von Pferdeserum bei Kaninchen eine Beschleunigung der Proliferation von Plasmazellen in den Mesenteriallymphknoten. Die Auswertung der Lymphknoten-Abklatschpräparate ergab zwei Plasmazellreihen. Die eine Reihe (lymphocytic plasmacyte) leitete sich von kleinen Lymphozyten ab, die andere Reihe (blast cell plasmacyte) entstand aus umgewandelten retikulären Zellen (88).

H u h n sah bei elektronenoptischen Untersuchungen am Leukozytenkonzentrat gesunder Personen neben lymphozytären Zellen mit Ergastoplasmaschläuchen, die morphologisch als Plasmazellen identifiziert wurden, auch eine Reihe von Lymphozyten-Übergangsformen. Er bemerkt dazu: "Die nachzuweisenden Übergangsformen sprechen für eine Entstehung der Plasmazellen aus Lymphozyten. Nicht auszuschließen ist aber die Entstehung der im peripheren Blut zu beobachtenden plasmazellulären Elemente aus lymphoiden Stammzellen oder Adventitiazellen" (63).

Bereits G r u n d m a n n kannte eine gewisse zytomorphologische Übereinstimmung der Monozytoiden mit den Sinuslymphozyten (45,46). Ihre gemeinsamen Merkmale bestehen nach B e g e m a n n und Mitarb. in dem eingebuchteten Kern und den vermehrten Nukleolen. Lymphoidzellen haben mehr punktförmige Nukleolen, außerdem weisen sie im Gegensatz zu den Sinuslymphozyten fensterartige Einschlüsse im Zellkern auf (9,37).

Zellulärer Feinbau. Zytochemie. Funktion

Die einfache lichtoptische Methode reicht aus, um Lymphoidzellen im panoptisch gefärbten Präparat nach ihren morphologischen Kriterien zu differenzieren und aus ihrer qualitativen und quantitativen Zusammensetzung Schlüsse auf das jeweilige Krankheitsbild oder das Stadium einer Krankheit zu ziehen. Jedoch allein ist sie unergiebig zum Studium der zytochemischen und funktionellen Besonderheiten dieser Zellen.

Während der Phasenkontrast Aufschlüsse über die Motilität (40) und den polaren Bewegungsmodus der Lymphoidzellen gibt (67), eignet sich das Elektronenmikroskop besonders gut zur Darstellung ihrer Ultrastrukturen.

R e i n a u e r beschreibt bei Lymphoidzellen im Elektronenmikroskop ein aufgelockertes Kernchromatin mit Verdichtungen, ein bis zwei Nukleolen, einen schwach ausgebildeten Golgiapparat in der Kernbucht des Zytoplasmas mit einer sich daran anschließenden Mitochondrienschicht, zahlreiche Mikrovesikel und Vakuolen (102). Häufig werden die O s g o o dschen Fenestrations des Zellkernes erwähnt (37,67). Bei Viruserkrankungen sollen sie nur im Anfangsstadium auftreten. Später soll es zur Kernabsplattung

kommen, der sogenannten Karyovirotomie, die von R a i l e a n u und Mitarb. als Reaktion der Zelle auf das Eindringen des Virus angesehen wird (100).

Wichtig ist der Nachweis von Ergastoplasma, dem "ribosomenhaltigen endoplasmatischen Retikulum" (63), das aus einer zytoplasmatischen Membran mit feinen Hohlräumen und RNS-haltigen Palade-Granula besteht (67). Ein gut ausgebildetes Ergastoplasma in der Zelle gilt als Zeichen der Synthese und Sekretion extrazellulärer Eiweißkörper (14,15). Lymphozyten besitzen kein oder ein nur gering entwickeltes Ergastoplasma, in Plasmazellen dagegen ist es in reichlichem Maße vorhanden (14,37,63). Früher sah man darin ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal zwischen retikulären und lymphatischen Plasmazellen (61,89,105,112). Inzwischen wurden Ergastoplasmastrukturen auch in den basophilen Lymphoidzellen des peripheren Blutes nachgewiesen (63,66,67).

H u h n fand im Leukozytenkonzentrat gesunder Personen bei 3 % der lymphozytären Zellen gut ausgebildete und vermehrte Ergastoplasmaschläuche. Diese Zellelemente zeigten die morphologischen Eigenschaften von Blutplasmazellen (63).

Nach J o r k e imponiert ein Teil der basophilen Lymphoidzellen durch enggestellte Ergastoplasmaschläuche, ein anderer Teil besitzt ausgebreitetes Ergastoplasma (67).

Zytochemische Untersuchungen an Lymphoidzellen ergaben eine schwache Pyroninreaktion und eine negative Acridinorangereaktion (40). Bei der Methylgrün-Pyronin-Färbung ist die Pyroninophilie der Lymphoidzellen nicht gleichmäßig über die Zelle verteilt wie bei Lymphozyten, sondern mehr in den Randbezirken angereichert (110). Im Gegensatz zu den Lymphozyten weisen Lymphoidzellen einen hohen Gehalt an saurer Phosphatase auf, ihr Glykogengehalt ist ebenfalls vermehrt (40,110).

Die Nukleolen gelten als Depot der von den Chromosomen gebildeten Ribonukleotide, die von hier aus zu den Kernmembranen wandern und die Bildung der zytoplasmatischen RNS induzieren. Die Basophilie des Zytoplasmas und das Vorhandensein mehrere Nukleolen werden als ein Zeichen hohen RNS-Gehaltes gewertet (37). Daher vermutet man besonders bei den großen basophilen, nukleolenhaltigen Lymphoidzellen mit ihrem RNS-Reichtum in Zytoplasma, Kern und Nukleolen

eine gesteigerte Eiweißsynthese (67). Bei lymphatischen Reaktionen weisen basophile Lymphoidzellen die höchste Syntheserate für DNS und RNS auf, sie fällt bei den hellplasmatischen Formen beträchtlich ab (111). Beim Pfeifferschen Drüsenfieber hat die Nukleinsäuresynthese der lymphoiden Zellen ihren Gipfel in den ersten zwei Wochen nach Infektionsbeginn, sie kehrt nach vier bis fünf Wochen zur Norm zurück (32). Gleichzeitig wurden ansteigende Aktivitäten des Folsäure-Enzym-Systems als Zeichen der Stoffwechselsteigerung nachgewiesen (10). Ähnlich ist der Anstieg der DNS- und RNS-Synthese bei nach Zusatz immunologischer Stimuli transformierten Lymphozyten der Zellkultur (33). Hellplasmatische Lymphoidzellen mit einer geringen RNS-Konzentration sind aber häufiger PAS-positiv, während PAS-positive Reaktionen bei basophilen Lymphoidzellen nur selten vorkommen. PAS-positive Substanzen, im wesentlichen Glykogen, dienen den Zellen als Energiespeicher (37).

Daß Lymphoidzellen funktionell aktive Zellelemente darstellen, ist keine neue Erkenntnis. Als P a p p e n h e i m 1904 die T ü r k schen Reizungsformen von degenerierten Lymphozyten ableitete (56), erwiderte T ü r k: "Das Wort Degeneration paßt mir entschieden nicht, denn sie sind gewiß recht lebenskräftige und wohl ausgestattete Elemente" (129).

Den lymphoiden Plasmazellen wird die Fähigkeit zur Bildung humoraler Antikörper zugeschrieben (37,50,63,75). Beim epidemisch-hämorrhagischen Fieber gelten Abwesenheit oder verzögertes Erscheinen der Plasmazellen im Blut als Zeichen einer mangelhaften immunologischen Abwehr (83). Die Vermehrung der Blutplasmazellen soll regelmäßig mit einer Erhöhung der Serum-Gamma-Globuline parallel gehen (67,74).

Bei Typhus abdominalis erreicht die Zahl der Blutplasmazellen mit Anstieg des Agglutinationstiters ihren Höhepunkt (75). Gegen>Listerien immunisierte Kaninchen zeigten nach 3 - 5 Tagen eine lymphatische Reaktion im Blut, etwa gleichzeitig stieg der Antikörpertiter im Blutserum an (67). J o r k e sieht darin den Ausdruck einer allgemeinen Aktivierung des RHS. Die Antikörperbildung der basophilen Lymphoidzellen hält er für nicht erwiesen, räumt jedoch ein, daß diese Zellen vielleicht einen Transportmechanismus darstellen, der Antikörper an den Ort des Bedarfs bringt und sie dort in konzentrierter Form gezielt freisetzt (67). Eine solche Transportfunktion wird auch von S i e d e und S c h n e i d e r angenommen (121).

G l a d e und C h e s s i n konnten kürzlich eine Immunoglobulinsynthese der in vitro markierten Lymphoidzellen aus dem Blut von Patienten mit infektiöser Mononukleose durch Radioimmunoelktrophorese nachweisen (42).

Neben der Antikörperbildung wird bei Lymphoidzellen auch die Fähigkeit zur Phagozytose vermutet.

Im Hautentzündungstest nach R e b u c k wurden bei Patienten mit lymphatischer Reaktion auch Lymphoidzellen im Entzündungsgebiet gefunden. Hellplasmatische Formen phagozytierten Bakterien, bevor sie sich in Makrophagen umwandelten. Bei basophilen Formen wurde keine Phagozytose beobachtet, dagegen aber eine Abschnürung des Zytoplasmas in kleinen Tropfen (66,67). H e r t z o g sah bei Inkubation von Blut mit Bakterien in vitro, daß Lymphoidzellen die Bakterien phagozytierten (55).

Nach B r a u n s t e i n e r können die Lymphoidzellen im Läsionsgebiet des R e b u c k - Testes ebenso wie die Lymphozyten die Allergie vom verzögerten Typ übertragen (14).

Die aus transformierten Lymphozyten entstehenden großen basophilen Zellen spielen bei Transplantationsreaktionen eine wichtige Rolle (61).

S a i t o sieht die Lymphoidzellen als Elemente eines der beiden großen Abwehrmechanismen des Körpers. Der eine Mechanismus wirkt mit Lymphozytose und lymphatischer Reaktion bei der Antigen-Antikörper-Reaktion mit. Der andere bestimmt mit Leukozytose, neutrophiler Granulozytose und Phagozytose das Ausmaß der Zell-Bakterium-Reaktion (106).

Lymphatische Reaktion bei verschiedenen Krankheitsbildern

Wie zahlreich die Krankheitsbilder sind, die im Blut eine lymphatische Reaktion aufweisen, soll die Aufstellung von K l i m a zeigen:

"Lymphotrope Viruskrankheiten:

Pfeiffersches Drüsenfieber, Hepatitis epidemica, Viruspneumonie, Rubeolen, sogenannte Pseudomononukleosen (fieberhafte Allgemein-krankheiten mit lymphatischer Reaktion), akute infektiöse Lymphozytose.

Andere Viruserkrankheiten mit fakultativer lymphatischer Reaktion: Parotitis epidemica, Virusgrippe, Varizellen, Pertussis, Poliomyelitis, Stomatitis, Maul- und Klauenseuche, Herpes zoster.

Verschiedene subakute und chronische Infekte, die meist nur teilweise oder auch nur in einzelnen Fällen mit starker lymphatischer Reaktion einhergehen:

Bruzellosen, Toxoplasmose, Histoplasmose, Listeriose, Tularämie, Malaria, Lues, Tuberkulose.

Verschiedene akute fieberhafte Erkrankungen, mit oft stärkerer lymphatischer Reaktion:

Sepsis, Erysipel, Pneumonie, Tonsillitis, Appendizitis, Polyarthrit, Meningitis, Typhus abdominalis, Fleckfieber, Colitis ulcerosa, Gastroenteritis, Cholangitis, Pyelitis, Pleuritis, Pocken.

Verschiedene Überempfindlichkeitsreaktionen:

nach Invenol, Miltaun, Mesantoin, diversen Sulfonamiden, Reverin, Procain, Biligrafin, Jod.

Serumkrankheit, Asthma bronchiale, allergische Ödeme, zum Beispiel bei Nahrungsmittelallergien, nach Bluttransfusionen, Agranulozytose nach Thiourazil.

Autoimmunkörperreaktionen:

Erworbene hämolytische Anämie, Agranulozytose, Lupus erythematosus diss.

Blutkrankheiten:

In einzelnen Fällen von lymphatischer Leukämie, hämolytische Anämie, Morbus Waldenström, Osteomyelosklerose, perniziöse Anämie, Polyzythämie, Lymphogranulom, Lymphosarkom.

Geschwulstkrankheiten, Karzinome" (74).

Diese Aufstellung läßt vermuten, daß die lymphatische Reaktion nicht für eine bestimmte Krankheit kennzeichnend ist, sondern höchstens für bestimmte Abwehrvorgänge (75). Nach K l i m a gehört sie zum Krankheitsablauf wie neutrophile Leukozytose oder Monozytose (74). Sie soll der neutrophilen Kampfphase nach S c h i l l i n g (108) unmittelbar folgen (12). Allgemein läßt sich sagen, daß im Höhepunkt der lymphatischen Reaktion - im Gegensatz zum Blutbild Gesunder - vermehrt großzellige, großkernige

basophile Zelltypen auftreten (12), was von J o r k e in Analogie zur Reaktion der neutrophilen Granulozyten als Linksverschiebung bezeichnet wird (66).

F i n k konnte am Verhalten der Lymphoidzellen bei verschiedenen Virusinfekten drei Stadien unterscheiden: im akuten Stadium erscheinen vermehrt basophile Formen und Zellen vom D o w n e y-Typ III. Im subakuten Stadium geht die Zahl der plasmazellulären Gebilde zurück. Im postinfektiösen Stadium werden die hellplasmatischen Lymphoidzellen von Sinuslymphozyten abgelöst (37). Im Blutbild der infektiösen Mononukleose fand J o r k e im akuten Stadium vorwiegend große basophile Lymphoidzellen. Im subakuten Stadium nahmen diese Formen zugunsten der hellplasmatischen Typen und der Plasmazellen ab, im Ausheilungsstadium dominierten die hellen Lymphoidzellen (67).

Bei ein und demselben Krankheitsbild können also die qualitative Zusammensetzung und auch das quantitative Verhalten der Lymphoidzellen je nach Stadium verschieden sein. Eine noch größere Variation ergibt der Vergleich der Zellzahlen bei den verschiedenen Zuständen mit lymphatischer Reaktion. So wurden Fälle von Virusinfluenza beschrieben, bei denen die Lymphoidzellen 60 - 70 % der Leukozyten ausmachten (83). Bei der infektiösen Mononukleose liegt ihr Anteil an den weißen Blutkörperchen meist über 10 % (83,100).

R e w e r t s zählte in einem Fall von Mesantoin-Nebenwirkung 32 % Lymphoidzellen und 2 % Plasmazellen im Differentialblutbild (103). Bei bakteriellen Infekten wurden 1 - 3 % Lymphoidzellen im peripheren Blut gefunden (92). Patienten mit Karzinomen und Erkrankungen des lymphatischen Systems wiesen nach Behandlung mit Cytostatica und Röntgenstrahlen im Lymphogramm 3 - 5 % Lymphoidzellen auf (62).

Eine hohe Zahl der Lymphoidzellen bei Tuberkulose soll auf einen aktiven Prozeß hindeuten, ein Lymphoidzell-Abfall und Lymphozyten-Anstieg die Besserung anzeigen, während ein gleichzeitiger Lymphoidzell- und Lymphozyten-Abfall eine anergische Reaktionslage vermuten läßt (65). Aber nicht nur zur Beurteilung der Reaktionslage, sondern auch bei der Überwachung strahlenbelasteter Personen und zur Aufdeckung inapparenter Infekte in Endemiegebieten gilt die quantitative Auswertung der Lymphoidzellen als ein wertvolles diagnostisches Mittel (68).

Das Blutbild bei Hepatitis epidemica

Über das Blutbild der Hepatitis epidemica bietet das Schrifttum keine einheitlichen Angaben.

Häufig wird eine mäßige Polyglobulie beobachtet (8,24,47,77,124), die durch ein allgemeines Praeödem entstehen soll (24). Im weiteren Verlauf der Krankheit bildet sich gelegentlich eine leichte Anämie aus (47,82,98). Einige Autoren fanden in der Mehrzahl der Krankheitsfälle keine Veränderungen des roten Blutbildes (69,79,99).

Die unterschiedlichen Ansichten über die Zusammensetzung der Leukozyten lassen sich nach L u z und S i e d e zum Teil dadurch erklären, daß der Zeitpunkt der Blutentnahme häufig nicht erwähnt wird (82).

Die Gesamtzahl der Leukozyten soll nach einigen Autoren nicht von der Norm abweichen (69,107). Andere fanden die weißen Blutkörperchen im Initialstadium mäßig erhöht, zu einem späteren Zeitpunkt erniedrigt oder normal (4,8,47,60,82). Aber auch erniedrigte Leukozytenwerte im anikterischen Stadium (49,79,137) und eine Zunahme der Zellen bei Auftreten des Ikterus werden angegeben (98,118). Charakteristisch für das Prodromalstadium sollen Neutrophilie und Linksverschiebung (4,47,60,74,79,82,137), relative Lymphopenie (49,60,82) und, weniger regelmäßig, eine Eosinophilie sein (60,82). Auch eine Monozytose wird hier bereits erwähnt (47,60).

Im ikterischen Stadium kommt es zu einem Rückgang der neutrophilen Granulozyten (4,47,48,74,82,118,137), zu einer relativen und zum Teil absoluten Lymphozytose (47,49,74,82,91,124) mit Zunahme der Lymphoidzellen (12,49,60,74,79,82,83,137) und zu einer mäßigen Monozytose (4,74,79,82,83,137). Nach anderen Angaben besteht auch eine Eosinophilie (4,47,79,91,118) oder eine Basophilie (48,79). B o e h n h a r d t sah während des ganzen Krankheitsverlaufes eine Monozytose (13).

Bei der Hepatitis epidemica sollen in der 3. - 4. Krankheitswoche die Gipfel der Azur-Lymphozytose und der Gamma-Globulin-Bildung zusammenfallen (1). C l é m e n ç o n konnte nach Inkubation des Leukozytenkonzentrates von Hepatitiskranken mit Hepatitisserum einen Anstieg der azurgranulierten Lymphozyten des Konzentrates feststellen (22).

Nach O d e n t h a l gehen Leukozytose und Linksverschiebung mit einer Vermehrung der Alpha-Globuline und einer Verminderung des Albumins parallel, während Leukopenie, Lymphozytose, Monozytose und Plasmozytose die Erhöhung der Serum-Gamma-Globuline zur Folge haben (93).

Das Blutbild der Kinder mit Hepatitis epidemica scheint sich nicht wesentlich von dem der Erwachsenen zu unterscheiden. Im präikterischen Stadium soll eine Leukopenie mit relativer Neutrophilie und leichter Linksverschiebung auftreten (35,98), aber auch Leukozytosen wurden beobachtet (113). Im ikterischen Stadium kommt es bei Leukopenie oder normalen Leukozytenzahlen (23,113) zur Monozytose (98,113), zur Lymphozytose mit Vermehrung der Lymphoidzellen (23,98,113) und gelegentlich auch zur Eosinophilie (35). G i e r t h m ü h l e n beobachtete bei Kindern kaum eine Monozytose oder Eosinophilie, dafür aber eine lang anhaltende Lymphozytose (41).

Bekannt ist die ausgeprägte Reaktion des lymphatischen Apparates im Kindesalter (74). Die Lymphozyten machen in den ersten zwei Lebensjahren 60 % der Leukozyten aus. Vom 2. - 14. Lebensjahr sinkt ihre Zahl allmählich ab auf Werte, wie sie bei Erwachsenen gefunden werden. Bis zum 4. Lebensjahr betragen die Lymphozyten noch mehr als die Hälfte der weißen Blutkörperchen. Da die Granulozytenzahl in der Regel konstant bleibt, liegen die Gesamtleukozyten der Kinder also etwas über den Werten der Erwachsenen (78,109,115). Gesunde Kinder sollen in der Regel mehr Lymphoidzellen aufweisen als Erwachsene (36,67,104). Auch hier sind die hellplasmatischen Formen in der Mehrzahl. Bei Neugeborenen, die noch keine Antikörper bilden, sind bei stark vermehrten hellen Lymphoidzellen basophile Zelltypen eine Rarität (67).

L u z und S i e d e sehen die "Ausbildung einer lymphatischen-lymphoidzelligen-plasmazellulären Reaktion im strömenden Blut" als "weitgehend charakteristisch für die Hepatitis epidemica" an (82). Ebenso halten K l i m a und S c h a r e n b e r g die lymphatische Reaktion der Hepatitis epidemica, da sie im peripheren Blut mit großer Regelmäßigkeit erscheint, für ein gutes Symptom zur differentialdiagnostischen Abgrenzung (74,107).

Die Zahl der Lymphoidzellen im Blutbild ist hier im allgemeinen nicht so hoch wie etwa beim Pfeifferschen Drüsenfieber oder bei Rubeolen (12,37,74,80,95,107). Es werden Werte von 5 % (79,82), 7 % (120) und 5 - 10 % der Leukozyten angegeben (109). Bei H a a s e machen die Lymphoidzellen 3,6 % der Leukozyten aus. Blutplasmazellen wurden zahlenmäßig nicht erfaßt, sie befanden sich nur in einem Drittel der Ausstriche (48). K l i m a stellte fest, daß die lymphatischen Reaktionsformen etwa 20 % der mononukleären Zellen erreichen können (74). Nach F i n k betragen die Lymphoidzellen im ikterischen Stadium 3 % (37), nach B a c k m a n n 7,5 % der Lymphozyten (5).

Lymphoidzellen werden bereits zwischen dem 5. und 10. Krankheitstag im Blutbild der Hepatitis epidemica vermehrt gefunden (79,137). Sie erreichen die höchsten Werte am Ende des präikterischen Stadiums (49,79,120) und vermindern sich bereits wieder im ikterischen Stadium (49,120). Im weiteren Verlauf sollen sie in der postinfektiösen Lymphozytose aufgehen (74,79), beziehungsweise von Sinuslymphozyten abgelöst werden (37).

L i t w i n s und L e i b o w i t z konnten bei der Hepatitis epidemica eine Vermehrung der Lymphoidzellen nur in den ersten Krankheitswochen nachweisen (80), was auch von anderen Autoren bestätigt wird (37,83). Dabei sollen Parallelen zwischen der Verminderung der Lymphoidzellen, dem Abklingen des Ikterus (12) und dem Rückgang von Leber- und Milzschwellung bestehen (107). H a a s e sah im Leukozytenkonzentrat ikterischer Patienten mit Hepatitis epidemica gleich viel helle und basophile Formen, die bei einer Kontrolle nach drei Wochen Rückbildungstendenz zeigten (48).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

K r a n k e n g u t u n d M a t e r i a l

Die Untersuchungen wurden an den Leukozytenkonzentraten von 50 Patienten der Medizinischen Klinik und der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt.

Bei 23 Erwachsenen und bei 19 Kindern war nach der Anamnese, der klinischen Symptomatologie und den Ergebnissen der speziellen Leberfunktionsdiagnostik eine Hepatitis epidemica festgestellt worden. Diese Kranken kamen erst nach Auftreten des Ikterus in die Klinik. Patienten im Prodromalstadium konnten daher nicht erfaßt werden. Anikterisch verlaufende Fälle wurden nicht berücksichtigt.

In unseren statistischen Angaben soll der Tag, an dem der Ikterus auftrat, als erster Krankheitstag gelten.

Bei weiteren 8 Patienten war durch Leberbiopsie die Diagnose "chronische Hepatitis" oder "Leberzirrhose" histopathologisch gesichert.

Zur Kontrolle dienten die Leukozytenkonzentrate von 5 klinisch gesunden Personen, die als Blutspender registriert sind.

Zur Differenzierung der Leukozyten benutzten wir ein Zeiss-Mikroskop (Objektiv 100 x, Ölimmersion, Okular 8 x).

Die Lichtbilder wurden mit dem Zeiss-Photomikroskop (Objektiv 100 x, Ölimmersion, Projektiv 2,5 : 1) hergestellt. Als Filmmaterial verwendeten wir Agfa Isopan FF-Filme 13/10⁰ DIN. Die einzelnen Filmausschnitte wurden von 24 x 36 mm auf ein Papierformat von 9 x 12 cm vergrößert.

Wir benutzten zum Vergleich mit den Leukozytenkonzentraten die im Labor der Kliniken routinemäßig ermittelten Werte des zellulären Blutbildes, die regelmäßig erfaßten Gesamtzahlen der Leukozyten und die Werte des Serumbilirubins, der SGPT und der Serum-Gamma-Globuline. War der zeitliche Abstand zwischen den vom klinischen Labor durchgeführten Untersuchungen und der Anfertigung des Leukozytenkonzentrates größer als 24 Stunden, so wurde auf einen Vergleich der Werte verzichtet. Zum Zeitpunkt unserer Untersuchungen lagen von den 5 gesunden Personen keine klassischen Hämogramme und keine Gesamtzahlen der Leukozyten

vor. Da es sich hier um laufend unter ärztlicher Kontrolle stehende Blutspender handelt, können normale Gesamtwerte der Leukozyten für diese Gruppe angenommen werden.

M e t h o d i k

Zur Herstellung der Leukozytenanreicherung wählten wir die Gravitationsmethode nach S p r i g g s und A l e x a n d e r (122) in der Modifikation von B r e s s e l und W i t t e (18).

Um die Zellen vor mechanischen Einflüssen zu schützen, verwendeten wir ausschließlich silikonisiertes Arbeitsbesteck. 8 ccm Nativblut wurden dem nüchternen Patienten aus der Cubitalvene entnommen und sofort in einem Zentrifugenglas aufgefangen, in dem 2 ccm einer Lösung von sechsprozentigem Macrodex und als Antikoagulans ein linsengroßes Partikelchen EDTA (Titriplex III Merck) vorlagen. Durch zweimaliges vorsichtiges Kippen wurde der Inhalt des Zentrifugenglases vermischt. Dann warteten wir die spontane Sedimentation der Erythrozyten ab, die im allgemeinen nach 30 Minuten beendet ist. Danach wurde das über den Erythrozyten stehende, mit Leukozyten angereicherte Plasma behutsam in ein zweites Zentrifugenglas pipettiert und 5 Minuten lang bei 1000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Nach Verwerfen des zellfreien Plasmas rührten wir das Zellsediment am Boden des Glases vorsichtig mit einem Glasstab auf und tupften es auf fünf gereinigte, fettfreie Objektträger. Mit einem geschliffenen Deckglas wurde das Konzentrat in dünner Schicht ausgestrichen und nach dem Trocknen nach der panoptischen Methode von P a p p e n h e i m - U n n a gefärbt.

Bei jedem Patienten und bei den 5 gesunden Personen wurden in der Leukozytenanreicherung 1000 weiße Blutkörperchen gezählt und jede Zelle im Hämogramm vermerkt. Bei drei Erwachsenen mit Hepatitis epidemica werteten wir zur Verlaufsbeobachtung die Leukozytenkonzentrate regelmäßig im Abstand von zwei Wochen bis zur Entlassung der Patienten aus der Klinik aus.

Wir gingen bei der Differenzierung der Leukozyten mäanderförmig über das ganze Präparat. Eine Auswertung nur in den Randbezirken des Präparates kann zu falschen Ergebnissen führen.

Diese dünnsten Zonen des Ausstriches zeigen besonders gut ausgebreitete Zellen. Bei der Differenzierung der Leukozyten verschieben sich aber hier die Zahlenwerte zugunsten der Monozyten und - bei der Hepatitis epidemica - zugunsten der großen Lymphoidzellen.

In der Regel befinden sich 30 - 50 Zellen in einem Blickfeld.

Die absoluten Zellzahlen wurden nach der Formel:

$$\text{Absolutwert/cmm} = \frac{\text{Relativwert (\%)} \cdot \text{Gesamtleukozyten}}{100}$$

errechnet.

IV. E R G E B N I S S E

B e s c h r e i b u n g d e r Z e l l e n

Nach der Tingierung ihres Zytoplasmas lassen sich die Lymphoidzellen in hellplasmatische und basophile Formen einteilen. Von den basophilen Zelltypen können die Blutplasmazellen abgetrennt werden.

1. Hellplasmatische Formen:

Sie sind in der Regel größer als Lymphozyten und kleiner als Monozyten. Die einzelnen Zellen weisen eine unterschiedliche Größe auf. Ihr Zytoplasma ist hellblau gefärbt, von inhomogener Beschaffenheit, wolkig und teilweise vakuolisiert. Der Zytoplasmasaum erscheint oft breiter als bei großen Lymphozyten, mit dunklerer Umrandung. Häufig liegen einzelne grobe azurophile Granula in der Kernbucht. Regelmäßig findet sich ein perinukleärer Hof. Der Zellkern ist gebuchtet oder gelappt, sein Chromatin von streifig-fleckiger oder scholliger Beschaffenheit, dichter als beim Monozyten, aber lockerer als beim Lymphozyten. Im Kern liegen 1 - 2 undeutlich sichtbare Nukleolen.

2. Blutplasmazellen:

Die reifen Blutplasmazellen erreichen etwa das Volumen eines großen Lymphozyten, unreife Formen sind größer. Lymphatische Plasmazellen haben ein tiefblaues bis kornblumenblaues, ungranuliertes, vakuolisiertes Zytoplasma. Selten fehlt eine perinukleäre Aufhellung. Der runde oder ovale, exzentrisch liegende Kern ist chromatinreich, grobschollig, auch radspeichenförmig strukturiert. In den Kernen reifer Plasmazellen sind keine Nukleolen sichtbar, unreife Formen enthalten 1 - 3 unauffällige Kernkörperchen.

3. Große basophile Formen:

Diese Zellen sind größer als Monozyten. Zwischen den einzelnen Zellen bestehen beträchtliche Größenunterschiede. Die Polymorphie von Zelle und Kern prägt sich hier am deutlichsten aus. Ihre gemeinsamen Merkmale sind das intensiv basophil gefärbte Zytoplasma und der große, nukleolenhaltige

Kern. Bei einigen Zellen liegt das Plasma wie ein schmaler, ausgefränkter Saum um den mächtigen Zellkern. Das Zytoplasma zeigt kleinfleckige Aufhellungen und Vakuolen, es enthält keine Granula. Manche Zellen haben ein formloses, zerfließendes Zytoplasma, andere eine feste, runde oder ovale Zellform. Bei gebuchteten Kernen befindet sich in der Kernbucht eine sichelförmige Aufhellungszone. Einzelne Zellformen weisen einen runden, mittelständig oder leicht exzentrisch liegenden Kern auf. Bei anderen Zellen sind die Kerne gebuchtet, stark gelappt bis schmetterlingsförmig. Das Kernchromatin erscheint aufgelockert, teilweise auch grobschollig. In der lockeren Kernstruktur sind mehrere große helle Nukleolen deutlich sichtbar.

Auch Fälle von Mitosen wurden beobachtet.

In der Leukozytenanreicherung fanden wir noch vereinzelt Zellen, die im peripheren Blut zu den Seltenheiten gehören: Metamyelozyten, Myelozyten, Promyelozyten, Normoblasten, Megakaryozytenbruchstücke und - seltener - Retikulumzellen, Endothelzellen, Myeloblasten und Lymphoblasten. Die Vorstufen der Leukozyten erscheinen in unserem Hämogramm, andere seltene Zellen wurden nicht aufgeführt.

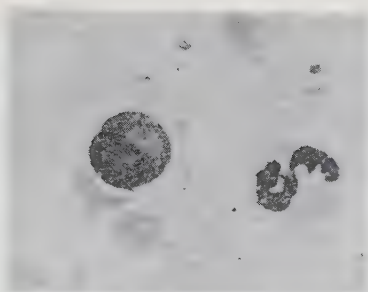


Fig. 1. A large cell with a prominent nucleus and several smaller cells.

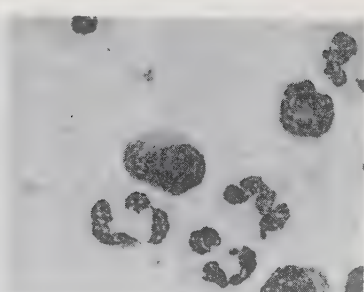


Fig. 2. A large cell with a prominent nucleus and several smaller cells.

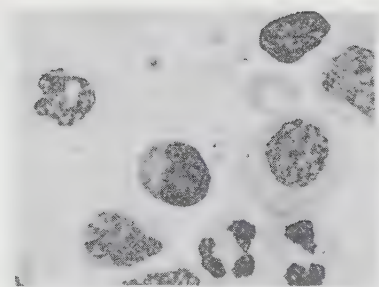


Fig. 3. A large cell with a prominent nucleus and several smaller cells.

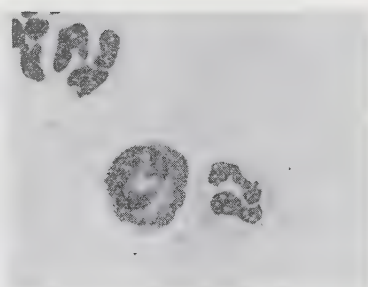


Fig. 4. A large cell with a prominent nucleus and several smaller cells.

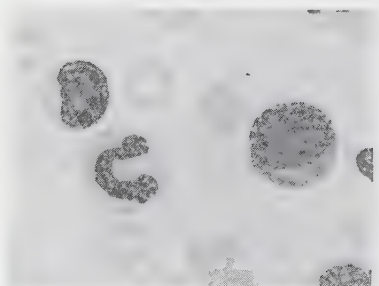


Fig. 5. A large cell with a prominent nucleus and several smaller cells.

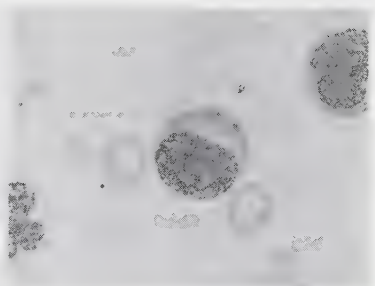


Fig. 6. A large cell with a prominent nucleus and several smaller cells.

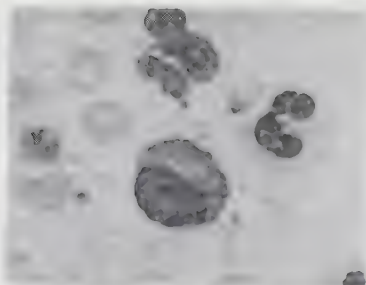


Fig. 13

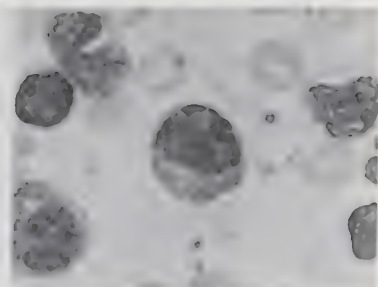


Fig. 14

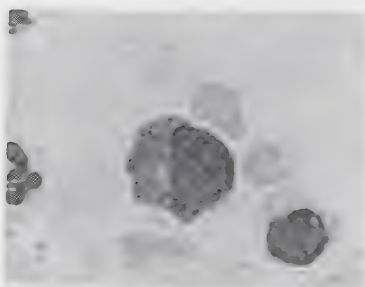


Fig. 15
Micrograph showing several dark, irregularly shaped cells or structures against a light background. One large, prominent dark structure is visible in the center.

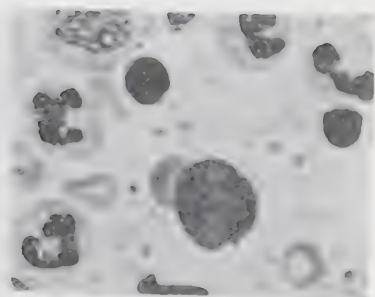


Fig. 16

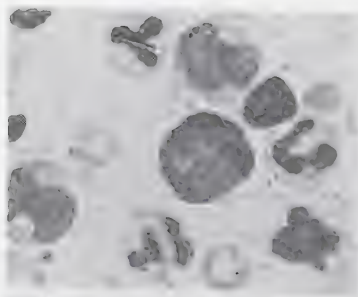


Fig. 17



Fig. 18

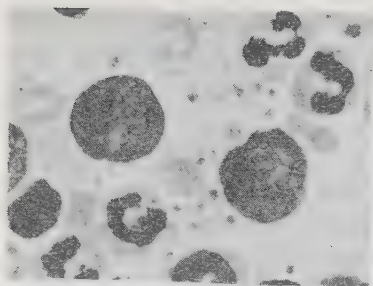


Fig. 1

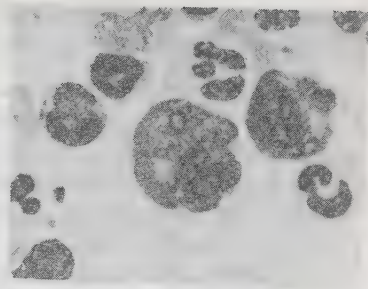


Fig. 2

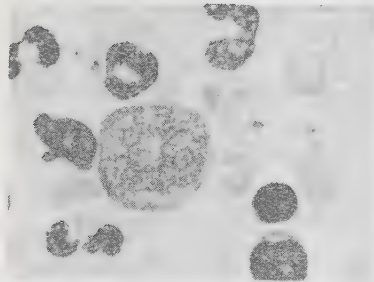


Fig. 3

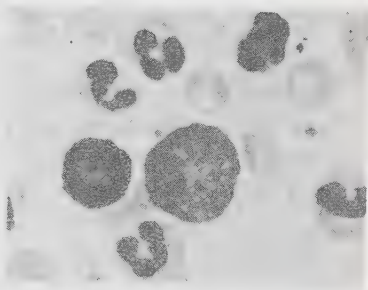


Fig. 4

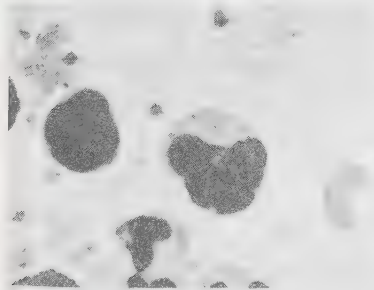


Fig. 5
 1. 100x magnification
 2. 200x magnification
 3. 400x magnification

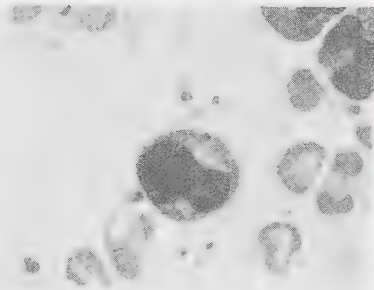


Fig. 6

Aufgliederung der Fälle

Der bei der Untersuchung am Leukozytenkonzentrat erfaßte Personenkreis wurde in Gruppen aufgeteilt:

Gruppe I: 5 gesunde Personen

Gruppe II: 8 Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose

Gruppe III: 42 Patienten mit Hepatitis epidemica

Gruppe III a: 12 Erwachsene mit Hepatitis epidemica vor dem 10. Tag des ikterischen Stadiums

Gruppe III b: 11 Erwachsene mit Hepatitis epidemica nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums

Gruppe III c: 7 Kinder mit Hepatitis epidemica vor dem 10. Tag des ikterischen Stadiums

Gruppe III d: 12 Kinder mit Hepatitis epidemica nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums

Die relativen und absoluten Zahlen der differenzierten Leukozyten in der Leukozytenanreicherung und - soweit vorhanden - im normalen Blutaussstrich wurden für jeden einzelnen Fall in Tabellen am Schluß der Arbeit zusammengestellt. Ebenso sind dort die Mittelwerte der Zellzahlen für jede Personengruppe aufgeführt.

In den Leukozytenkonzentraten der verschiedenen Personengruppen wurden folgende Lymphoidzellwerte gefunden:

Gruppe	Ld pro 1000 Z. Mittelwerte	Ld pro 1000 Z. höchster Wert	Ld pro 1000 Z. niedrigster Wert	Aufteilung der einzelnen Lymphoidzelltypen in % des Mittelwertes		
				hellpl.Ld	basoph.Ld	Blutpl.Z.
I	2,2	6	0	72,7	0,0	27,3
II	3,8	12	0	60,0	10,0	30,0
III	31,7	-	-	-	-	-
III a	31,3	55	11	52,1	38,0	9,9
III b	7,4	18	0	63,0	32,1	4,9
III c	77,7	117	44	40,8	49,3	9,9
III d	27,6	66	10	66,8	27,2	6,0

Tabelle 1 Lymphoidzellwerte im Leukozytenkonzentrat

Ld = Lymphoidzellen

S t a t i s t i s c h e A u s w e r t u n g

Statistischer Vergleich der Lymphoidzellwerte bei den verschiedenen Personengruppen

Zum Vergleich der Lymphoidzellzahlen bei jeweils zwei verschiedenen Personengruppen wurde unter Verwendung des arithmetischen Mittelwertes ($\bar{x}$) und der Standardabweichung (s) die Signifikanzprüfung durchgeführt. Mit dem t - Test nach S t u d e n t und F i s h e r ermittelten wir den Wahrscheinlichkeitsgrad, mit dem die gefundenen Unterschiede zweier Mittelwerte als echt oder als zufallsbedingt anzusehen sind. Dabei wurde $p \leq 0,05$ oder $p \leq 5 \%$ ($100 \cdot p = \%$) als statistisch gesichert angesehen (26).

Die Berechnung des t - Wertes bei verschieden großen Stichproben ($n_1 \neq n_2$) erfolgte nach der Formel: (133)

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2 (n_1 - 1) + s_2^2 (n_2 - 1)}{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}}}$$

Freiheitsgrad: $f = n_1 + n_2 - 2$

$\bar{n}_i$ = Fallzahl

$\bar{x}_i$ = arithmetischer Mittelwert

s_i = Standardabweichung

i = 1,2

	Gruppe I Gesunde Personen			Gruppe II Patienten mit chron. Hepatitis oder Le- berzirrhose		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s
	5	2,2	2,3	8	3,8	3,9
Gruppe III Patienten mit Hepa- titis epidemica	$t = 2,3323$ $0,025 > p > 0,02$			$t = 2,7952$ $0,01 > p > 0,005$		
n						
42						
	$\bar{x}$	s				
	31,7	28,0				
Gruppe II Patienten mit chron. Hepatitis oder Le- berzirrhose	$t = 0,7959$ $0,5 > p > 0,4$			-		
n						
8						
	$\bar{x}$	s				
	3,8	3,9				

Tabelle 2: Statistischer Vergleich der Lymphoidzellwerte bei den verschiedenen Personengruppen

	Gruppe III a Hepatitis ep. Erwachsene vor d. 10. Krankh.T.			Gruppe III b Hepatitis ep. Erwachsene n. d. 10. Krankh.T.			Gruppe III c Hepatitis ep. Kinder vor d. 10. Krankh.T.		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s
	12	31,3	13,5	11	7,4	5,7	7	77,7	28,0
Gruppe I Gesunde Er- wachsene	t = 4,7025 p<0,001			t = 1,9221 0,1>p>0,05			-		
	n	$\bar{x}$	s						
	5	2,2	2,3						
Gruppe III d Hepatitis ep. Kinder n. d. 10. Krankh.T.	-			t = 3,5464 0,005>p>0,001			t = 4,7744 p<0,001		
	n	$\bar{x}$	s						
	12	27,6	18,1						
Gruppe III c Hepatitis ep. Kinder vor d. 10. Krankh.T.	t = 4,9105 p<0,001			-			-		
	n	$\bar{x}$	s						
	7	77,7	28,0						
Gruppe III b Hepatitis ep. Erwachsene n. d. 10. Krankh.T.	t = 5,4437 p<0,001			-			-		
	n	$\bar{x}$	s						
	11	7,4	5,7						

Tabelle 3: Statistischer Vergleich der Lymphoidzellwerte bei den verschiedenen Personengruppen

Aus den Tabellen 2 und 3 lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Zwischen den Lymphoidzellwerten der gesunden Personen und der Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose besteht keine signifikante Differenz ($0,5 > p > 0,4$). Die Verschiedenheit der arithmetischen Mittelwerte ist zufällig.
2. Die höheren Lymphoidzellzahlen bei der Gesamtheit der Patienten mit Hepatitis epidemica gegenüber den Werten Gesunder ($0,025 > p > 0,02$) und gegenüber den Werten von Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose ($0,01 > p > 0,005$) sind signifikant. Kranke mit Hepatitis epidemica weisen eine statistisch höhere Lymphoidzellzahl im peripheren Blut auf als Gesunde oder Patienten mit Hepatopathien.
3. Die Anzahl der Lymphoidzellen bei Hepatitis epidemica ist in den ersten 10 Tagen nach Auftreten des Ikterus signifikant höher als danach. Dieser Unterschied besteht bei Erwachsenen ($p < 0,001$) und bei Kindern ($p < 0,001$).
4. Eine signifikante Differenz ergibt sich zwischen den Lymphoidzellwerten Gesunder und erwachsener Patienten mit Hepatitis epidemica bis zum 10. Tag nach Auftreten des Ikterus ($p < 0,001$). Beim Vergleich der Werte Gesunder mit den Zellzahlen der Patienten nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums besteht gerade kein deutlicher Unterschied mehr ($0,1 > p > 0,05$).
5. Die Lymphoidzellzahlen sind bei Kindern mit Hepatitis epidemica sowohl in den ersten 10 Tagen des ikterischen Stadiums ($p < 0,001$) als auch danach ($0,005 > p > 0,001$) signifikant höher als bei Erwachsenen mit Hepatitis epidemica.

Fortlaufende Kontrollen der Lymphoidzellzahlen bei Patienten mit Hepatitis epidemica

An drei Beispielen soll gezeigt werden, wie sich die Lymphoidzellen im Verlauf der Hepatitis epidemica verhalten. Von drei Erwachsenen wurden in Abständen von zwei Wochen bis zur Entlassung der Patienten aus der Klinik Leukozytenkonzentrate angefertigt und ausgewertet.

Krankh. Tag	Stab- kernige	Segment- kernige	Eosino- phile	Baso- phile	Lympho- zyten	Mono- zyten	Vor- stufen	Ld
Pat.No 1								
5.Tag	10	548	22	6	292	82	0	40
19.Tag	12	514	29	2	339	87	1	16
33.Tag	7	538	27	1	326	93	0	8
47.Tag	16	597	35	3	273	69	0	7
Pat.No 3								
2. Tag	16	563	19	6	290	67	3	36
16.Tag	11	511	23	3	385	54	2	13
30.Tag	7	525	27	5	364	62	0	10
Pat.No 4								
2.Tag	23	586	14	1	256	94	0	26
16.Tag	17	524	17	1	342	85	1	15
30.Tag	9	512	21	2	357	91	0	8
44.Tag	21	607	19	3	269	72	1	8

Tabelle 4: Fortlaufende Kontrollen der Leukozyten
im Konzentrat (relative Zellzahlen in ‰)

Pat. No	Krankheits- tag	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	5.	23	14	3
	19.	12	2	2
	33.	5	1	2
	47.	6	0	1
3	2.	18	10	8
	16.	9	3	1
	30.	8	0	2
4	2.	3	18	5
	16.	6	4	3
	30.	4	0	4
	44.	6	0	2

Tabelle 5: Fortlaufende Kontrollen der Lymphoidzellen im
Leukozytenkonzentrat (relative Zellzahlen in ‰)

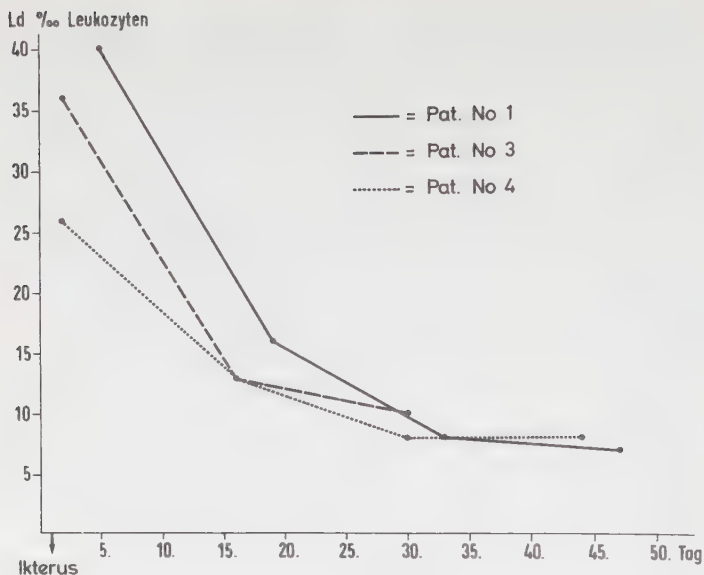


Abb. 19: Gesamtzahlen der Lymphoidzellen (Ld)
 im Krankheitsverlauf

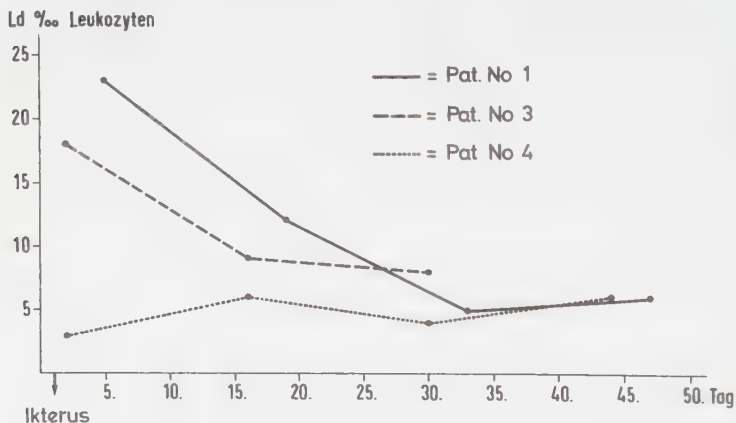


Abb. 20: Hellplasmatische Lymphoidzellen
 im Krankheitsverlauf

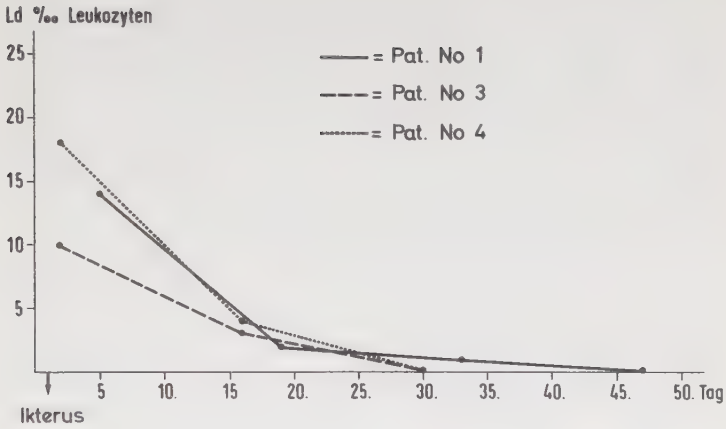


Abb. 21: Große basophile Lymphoidzellen
im Krankheitsverlauf

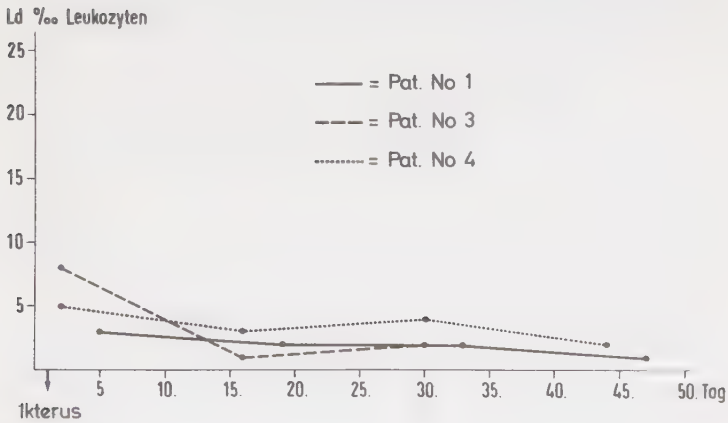


Abb. 22: Blutplasmazellen im Krankheitsverlauf

Das Verhalten der Lymphoidzellen im Verlauf der Krankheit wurde für jeden Patienten graphisch dargestellt. Aus der Abbildung 19 ist zu sehen, daß die Zahlen der Lymphoidzellen bei den drei Patienten nach Auftreten des Ikterus ständig abnehmen und schließlich die Werte erreichen, die man bei Gesunden findet. Dabei zeigt unsere Kurve den größten Abfall zwischen dem 2. und 16. Tag, beziehungsweise zwischen dem 5. und 19. Tag. Daß die Lymphoidzellwerte bei Patienten nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums gegenüber den Zahlen bei Gesunden nicht mehr signifikant verschieden sind, ging bereits aus der Tabelle 3 hervor.

Der Rückgang der Zellzahlen zeigt sich am deutlichsten bei den großen basophilen Lymphoidzellen. Hellplasmatische Formen scheinen sich nach einem ersten Abfall der Werte kaum noch zu vermindern. Bei den Blutplasmazellen ist nur ein geringer Rückgang festzustellen. Allerdings wurden sie nur in kleiner Zahl im peripheren Blut gefunden.

Bemerkenswert beim Vergleich der Leukozytenwerte ist noch der Rückgang der neutrophilen Granulozyten und der Anstieg der Lymphozyten in der 2. Krankheitswoche. In der 4. - 6. Woche werden die normalen Werte wieder erreicht.

Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Die im Leukozytenkonzentrat gezählten Lymphoidzellen wurden nach ihren morphologischen Kriterien in drei Gruppen eingeteilt, in hellplasmatische, in große basophile Lymphoidzellen und in Blutplasmazellen.

Die Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen bei den einzelnen Personengruppen soll hier wiedergegeben werden.

Mit dem t - Test bei paarweiser Zuordnung der Einzelwerte wurde der Unterschied zwischen den Werten der hellplasmatischen Lymphoidzellen gegenüber den Zahlen der basophilen Formen (große basophile Lymphoidzellen und Blutplasmazellen) geprüft (113):

$$t = \frac{\bar{d} \sqrt{n}}{s_d} ; \quad \bar{d} = \frac{\sum (x_i - y_i)}{n} ;$$

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum (x_i - y_i)^2 - \frac{[\sum (x_i - y_i)]^2}{n}}{n - 1}}$$

Freiheitsgrad: $f = n - 1$

n = Fallzahl

$\bar{d}$ = Mittelwert der Differenzen

s_d = Standardabweichung der Differenzen

Gruppe I Gesunde Personen			
No	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	1	0	1
2	0	0	0
3	6	0	0
4	0	0	1
5	1	0	1
Summe	8	0	3
$\bar{x}$	1,6	0	0,6
$\bar{d}$	s_d	t	p
1,2	2,7	1,0000	0,4 > $p > 0,3$

Tabelle 6: Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Gruppe II Patienten mit chron. Hepatitis oder Leberzirrhose			
No	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	5	0	0
2	1	0	0
3	0	1	3
4	0	0	0
5	0	0	0
6	3	0	0
7	5	0	0
8	4	2	6
Sum- me	18	3	9
$\bar{x}$	2,2	0,4	1,1
$\bar{d}$	s_d	t	p
1,3	3,0	1,1738	0,3 > p > 0,2

Tabelle 7: Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Gruppe III a Erwachsene mit Hepatitis epidemica vor dem 10.Krh.T.			
No	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	23	14	3
2	19	18	5
3	18	10	8
4	3	18	5
5	5	7	1
6	6	3	2
7	6	10	8
8	41	14	0
9	25	22	0
10	22	11	3
11	14	7	1
12	14	9	1
Sum- me	196	143	37
$\bar{x}$	16,4	11,9	3,1
$\bar{d}$	s_d	t	p
1,3	11,4	0,4038	0,7 > p > 0,6

Tabelle 8: Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Gruppe III b Erwachsene mit Hepatitis epidemica n. dem 10.Krh.T.			
No	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	6	10	2
2	3	2	0
3	3	0	0
4	3	6	0
5	4	3	0
6	0	0	0
7	3	3	1
8	14	0	1
9	2	2	0
10	1	0	0
11	12	0	0
Sum- me	51	26	4
$\bar{x}$	4,6	2,4	0,4
$\bar{d}$	s_d	t	p
1,9	5,8	1,1006	0,3>p>0,2

Tabelle 9: Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Gruppe III c Kinder mit Hepatitis epidemica vor dem 10.Krh.T.			
No	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	56	16	1
2	21	39	17
3	17	20	7
4	46	24	10
5	6	103	8
6	57	43	8
7	19	23	3
Sum- me	222	268	54
$\bar{x}$	31,7	38,3	7,7
$\bar{d}$	s_d	t	p
14,3	46,0	0,8224	0,5>p>0,4

Tabelle 10: Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Gruppe III d Kinder mit Hepatitis epidemica nach dem 10. Krh. Tag			
No	hellplasmatische Ld	gr. basophile Ld	Blutplasmazellen
1	7	5	1
2	1	8	2
3	30	14	2
4	7	2	1
5	9	6	0
6	10	1	0
7	45	19	2
8	36	7	4
9	27	0	7
10	21	13	1
11	14	8	0
12	14	7	0
Sum- me	221	90	20
$\bar{x}$	18,4	7,5	1,7
$\bar{d}$	s_d	t	p
9,3	10,0	3,2156	0,01 > p > 0,005

Tabelle 11: Verteilung der verschiedenen Lymphoidzelltypen

Bei den Kindern nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums sind die Zahlenwerte der hellplasmatischen Lymphoidzellen signifikant höher als die der basophilen Formen.

Bei den anderen Personengruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den gefundenen Werten.

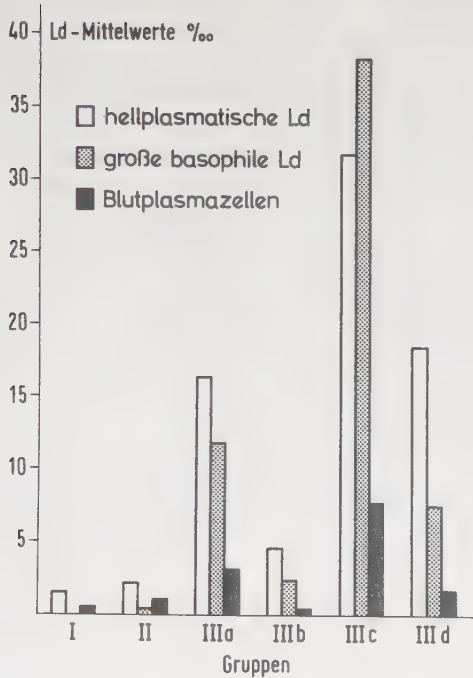


Abb.23: Verteilung der Lymphoidzelltypen bei den verschiedenen Personengruppen

Vergleich zellulärer und humoraler Reaktion bei Hepatitis epidemica

In der Phase der ausgeprägten lymphatischen Reaktion bei der Hepatitis epidemica wird auch ein diagnostisch wichtiger Anstieg verschiedener Serumwerte beobachtet. Die stark erhöhten **Transaminasenwerte** deuten oft schon im Prodromalstadium auf einen Leberzellschaden hin. Ein Anstieg des Serum-Bilirubins auf 2 - 4 mg % wird als Ikterus der Haut und Skleren manifest.

Schließlich gibt das Pherogramm ein für die akute Hepatitis typisches Bild.

Um festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen zellulärer und humoraler Reaktion bei der Hepatitis epidemica besteht, wurden den Lymphoidzellzahlen von 12 erwachsenen Patienten in den ersten 10 Tagen des ikterischen Stadiums die Werte der SGPT, des Serum-Bilirubins und der Serum-Gamma-Globuline gegenübergestellt.

No	Ld ‰	SGPT W.E.	Gesamt- bilirubin mg ‰	Gamma-Glob. rel. ‰
1	40	1012	9,00	28,0
2	42	552	8,30	26,1
3	36	718	9,00	22,9
4	26	644	11,60	22,7
5	13	1100	13,15	22,0
6	11	2340	8,07	22,6
7	24	950	10,06	31,4
8	55	630	9,51	21,8
9	47	780	25,20	25,0
10	36	570	5,80	21,8
11	22	663	8,77	26,1
12	24	718	18,20	27,1

Tabelle 12: Lymphoidzellen und SGPT, Serumbilirubin und Serum-Gamma-Globuline

Zwischen den Lymphoidzellzahlen und den Werten der SGPT, des Serumbilirubins und der Serum-Gamma-Globuline besteht keine Korrelation.

Korrelation zwischen den Zellwerten im Leukozytenkonzentrat und im klassischen Hämogramm

Die bisher getroffenen Aussagen über das Verhalten der Lymphoidzellen haben Gültigkeit unter der Voraussetzung, daß das Leukozytenkonzentrat auch zur quantitativen Auswertung der Zellen geeignet ist. Um die Brauchbarkeit der Leukozytenanreicherung als Grundlage des Differentialblutbildes zu prüfen, stellen wir es dem normalen Hämogramm gegenüber.

Von jedem Patienten wurden die einzelnen Zellwerte des im klinischen Labor hergestellten Differentialblutbildes mit den Werten des gleichzeitig von uns angefertigten Leukozytenkonzentrates verglichen. Fälle, die eine Zeitdifferenz von mehr als 24 Stunden zwischen der Anfertigung der beiden Präparate aufwiesen, wurden nicht berücksichtigt. Das betraf vor allem die Patienten mit Hepatitis epidemica nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums. Die statistische Auswertung wurde für drei Gruppen getrennt durchgeführt: Für Erwachsene und für Kinder mit Hepatitis epidemica bis zum 10. Krankheitstag und für Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose.

Die Zellen des Konzentrates sind hier entsprechend den Zahlen im üblichen Blutaussstrich in % angegeben.

Zur Ermittlung von Art und Grad des Zusammenhanges der Werte wurden die Korrelations- und Regressionsanalyse verwendet. Ob es sich um einen linearen Zusammenhang dieser Werte handelt, weist der t - Test aus. Die in das Koordinatensystem eingezeichneten Ausgleichsgeraden wurden aus dem Regressionskoeffizienten gewonnen.

Dazu kam folgende Formel zur Anwendung: (133)

$$b = \frac{\sum x_i y_i - n \bar{x} \bar{y}}{s_x^2 (n - 1)} ; \quad r = \frac{b}{\frac{s_y}{s_x}} ;$$

$$s_{y \cdot x} = \sqrt{\left[b^2 - \left(\frac{s_y}{s_x} \right)^2 \right] \cdot \frac{n-1}{n-2}} \cdot \sqrt{\frac{b^2 (n-2)}{b^2 - \left(\frac{s_y}{s_x} \right)^2}}$$

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der x-Werte

$\bar{y}$ = arithmetisches Mittel der y-Werte

$s_{y \cdot x}$ = Standardabweichung der Regressionsgeraden

b = Regressionskoeffizient

r = Korrelationskoeffizient

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet: $y = bx + (\bar{y} - b\bar{x})$

n = 7	Stab- kernige	Segment- kernige	Eosino- phile	Lympho- zyten	Mono- zyten
$\bar{x}$	2,1	51,9	1,3	34,4	8,0
$\bar{y}$	2,6	47,1	2,2	31,5	7,9
s_x	2,3	12,0	1,0	6,7	5,0
s_y	1,5	11,8	0,7	7,1	4,2
b	0,65	0,97	0,68	1,04	0,85
r	0,99	0,98	0,97	0,98	1,01
t	15,2927	12,6048	9,1524	12,1141	16,3197
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$s_{y \cdot x}$	0,2	2,3	0,2	1,4	0,6
	y=0,65x +1,24 x=0→ y=1,24; x=5→ y=4,49	y=0,97x -3,24 x=30→ y=25,86; x=80→ y=74,36	y=0,68x +1,32 x=0→ y=1,32; x=5→ y=4,72	y=1,04x -4,28 x=0→ y=-4,28; x=50→ y=47,72	y=0,85x +1,1 x=0→ y=1,1; x=15→ y=13,85

Tabelle 13: Statistischer Vergleich von Blutaussstrich und Leuko-
zytenkonzentrat. Gruppe III c (Kinder mit Hep. ep.
vor dem 10. Krankheitstag)

n = 12	Segment-kernige	Eosino-phile	Lympho-zyten	Mono-zyten
$\bar{x}$	61,1	1,4	27,9	7,7
$\bar{y}$	58,3	2,1	26,0	8,3
s_x	10,1	0,8	8,8	2,2
s_y	8,6	1,3	7,5	2,1
b	0,77	1,41	0,84	0,76
r	0,91	0,87	0,98	0,80
t	6,7491	5,5938	17,4860	4,1664
p	<0,001	<0,001	<0,001	0,005>p> 0,001
sy.x	3,8	0,7	1,4	1,3
	y=0,77x +11,25 x=30→ y=34,35; x=80→ y=72,85	y=1,41x +0,08 x=0→ y=0,08; x=5→ y=7,13	y=0,84x +2,56 x=0→ y=2,56; x=50→ y=44,56	y=0,76x +2,45 x=0→ y=2,45; x=15→ y=13,85

Tabelle 14: Vergleich von Blutausstrich u. Konzentrat Gruppe III a

n = 7	Segment-kernige	Eosino-phile	Lympho-zyten	Mono-zyten
$\bar{x}$	65,9	0,6	26,4	6,4
$\bar{y}$	64,8	1,3	25,3	6,7
s_x	9,7	0,8	9,3	1,4
s_y	8,8	0,5	8,5	1,5
b	0,82	0,09	0,94	1,22
r	0,91	0,14	1,03	1,14
t	4,7891	0,3190	10,0062	4,6840
p	0,005>p> 0,001	0,8>p>0,7	<0,001	0,005>p> 0,001
sy.x	4,1	0,5	2,1	0,9
	y=0,82x +10,76 x=30→ y=35,36; x=80→ y=76,36	y=0,09x +1,20 x=0→ y=1,20; x=5→ y=1,70	y=0,94x +0,48 x=0→ y=0,48; x=50→ y=47,48	y=1,22x -1,11 x=0→ y=-1,11; x=15→ y=17,19

Tabelle 15: Vergleich von Blutausstrich und Konzentrat Gruppe II

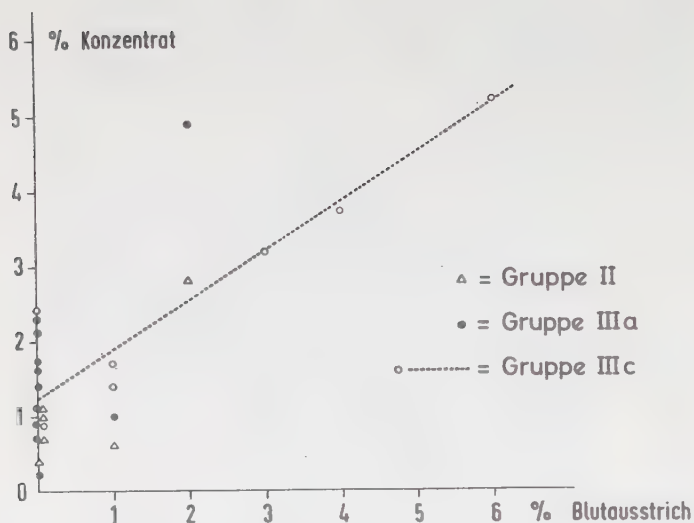


Abb. 24: Stabkernige Granulozyten im Blutausschlag und Leukozytenkonzentrat

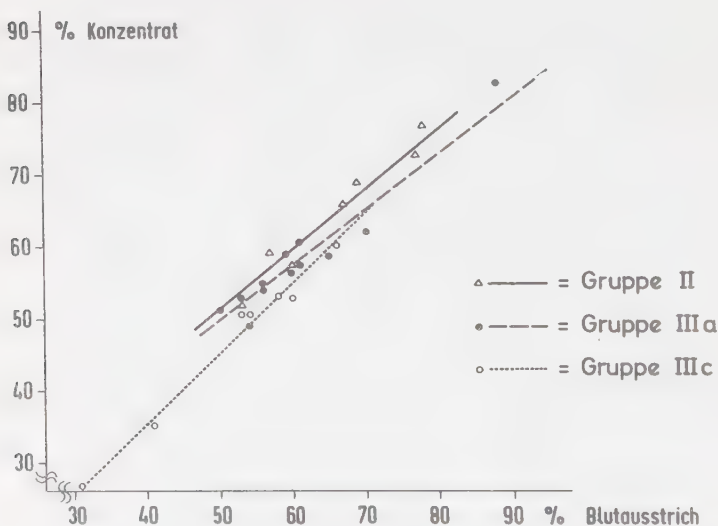


Abb. 25: Segmentkernige Granulozyten im Blutausschlag und Leukozytenkonzentrat

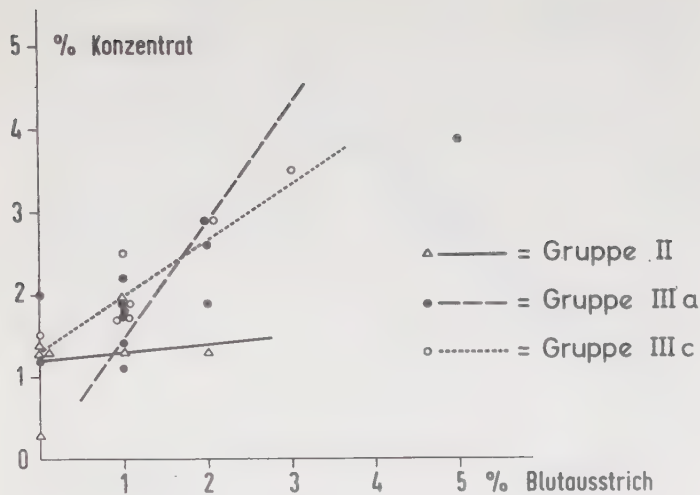


Abb. 26: Eosinophile Granulozyten im Blutausstrich und Leukozytenkonzentrat

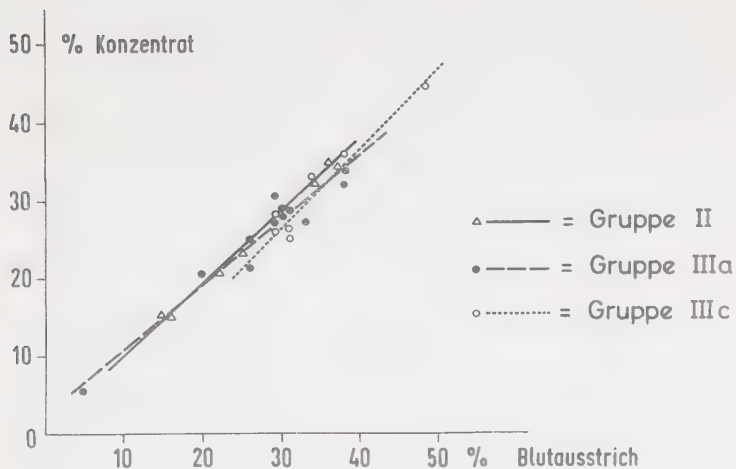


Abb. 27: Lymphozyten im Blutausstrich und Leukozytenkonzentrat

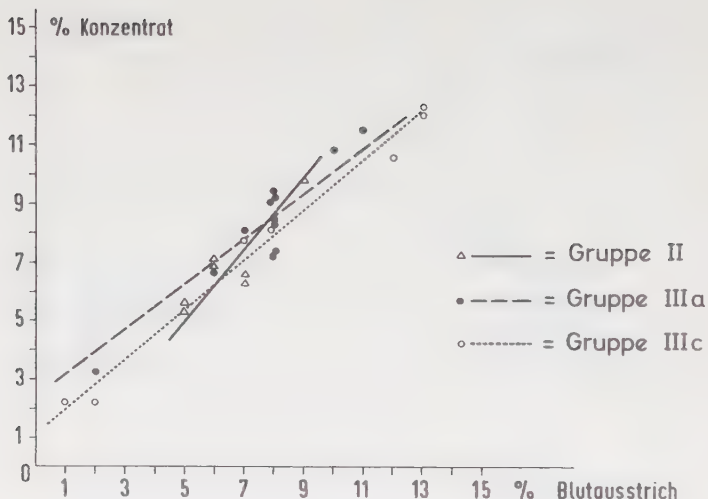


Abb. 28: Monozyten im Blutausschlag und Leukozytenkonzentrat

Bei den Lymphoidzellen, den basophilen Granulozyten und den Vorstufen der Leukozyten gibt es in allen drei Gruppen keine Korrelation der Werte im Blutausschlag und Leukozytenkonzentrat. Das gilt auch für die stabkernigen Granulozyten der beiden Erwachsenen- gruppen, während bei Kindern mit Hepatitis epidemica eine Korrelation der Zellzahlen im Blutausschlag und Konzentrat statistisch gesichert werden konnte. Der Vergleich der Mittelwerte zeigt, daß die Zahlen der Stabkernigen bei Kindern mit Hepatitis epidemica höher liegen als bei den Gruppen der Erwachsenen. Bei den eosinophilen Granulozyten der Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose verläuft die Regressionsgerade fast waagrecht. Eine Korrelation der Zahlen im Blutausschlag und in der Leukozytenan- reicherung ist für diese Gruppe nicht zu sichern. Aus den Mittel- werten ist ersichtlich, daß bei diesen Patienten eine Verminderung der Eosinophilen besteht. Die Wertepaare für die neutrophilen Granulozyten, die Lymphozyten, die Monozyten aller Gruppen und die Eosinophilen bei Patienten mit Hepatitis epidemica korrelieren linear miteinander. p ist hier in allen Fällen $< 0,05$.

V. DISKUSSION

J o r k e hält die quantitative Auswertung des Leukozytenkonzentrates für unzulänglich, da sich die numerischen Verhältnisse in unkontrollierbarer Weise zugunsten der Lymphozyten und Monozyten verschieben würden (67).

Häufig wird zur Herstellung der Leukozytenanreicherung das Verfahren nach K l i m a verwendet, das keine Durchmischung des Konzentrates erlaubt, sondern nur eine vorsichtige Entnahme des Materials aus den unterschiedlich geschichteten Leukozyten. Bei der Gravitationsmethode nach S p r i g g s und A l e x a n d e r (122) werden durch Aufrühren des am Boden des Glases liegenden Zellsedimentes solche Schichtungen vermieden. Dennoch ist eine mäanderförmige Zählung der Zellen über das ganze Präparat hinweg erforderlich, wenn man einwandfreie Ergebnisse erhalten will. An einem Beispiel soll die Verschiebung der Zahlenwerte beim Differenzieren in den Randgebieten des Präparates gezeigt werden. Bei einem Patienten wurden im Leukozytenkonzentrat die Zellen einmal mäanderförmig und einmal in den Randgebieten des Präparates gezählt. Zum Vergleich wurde das im klinischen Labor hergestellte Hämogramm herangezogen.

Leukozytenkonzentrat ‰

Klassischer

Blutausstrich ‰

	Zählung in Randgebieten	Zählung mäanderf.	
Stabk.	12	7	0
Segmentk.	539	522	53
Eosinoph.	16	11	1
Basoph.	9	6	0
Lymphoz.	190	340	38
Monozyt.	203	92	8
Vorstufen	0	0	0
Ld	31	22	0
	1000	1000	100

Bei der Zählung in den Randgebieten des Präparates ergeben sich höhere Monozytenwerte, höhere Lymphoidzellwerte und niedrigere Lymphozytenzahlen. Monozyten und große Lymphoidzellen liegen vermehrt am Ende des Ausstriches.

Der statistische Vergleich der Zellwerte im Leukozytenkonzentrat und im gebräuchlichen Hämogramm ergab eine Korrelation der Zahlen für die Neutrophilen, die Lymphozyten und die Monozyten. Eosinophile und stabkernige Granulozyten wiesen nur dann eine Korrelation ihrer Werte auf, wenn sie nicht im peripheren Blut vermindert auftraten. Basophile Granulozyten, Lymphoidzellen und Vorstufen der Leukozyten sind in kleinen Zahlen im strömenden Blut vorhanden, so daß ihre Registrierung bei 100 gezählten Zellen des normalen Blutausstriches mehr vom Zufall abhängt. Sie können in der Leukozytenanreicherung bei der Differenzierung von 1000 weißen Blutkörperchen besser erfaßt werden.

Die quantitative Auswertung der Leukozytenanreicherung ist bei sorgfältiger Ausführung der herkömmlichen Differenzierungsmethode gleichwertig. Da sie aber vermehrte labortechnische Arbeit und einen größeren Zeitaufwand benötigt, eignet sie sich weniger als die übliche Methode zu Routineuntersuchungen. Bei Verminderung einer Leukozytenart oder zum Auffinden seltener Blutzellen liefert das Leukozytenkonzentrat die besseren Ergebnisse.

Die quantitative Auswertung der Leukozytenanreicherung sollte uns einen Überblick über die lymphatische Reaktion bei der Hepatitis epidemica geben. Zum Vergleich wurden die Leukozytenkonzentrate von 5 gesunden Personen und von 8 Patienten mit chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose herangezogen.

Bei den Gesunden betrug der Mittelwert der Lymphoidzellen 2,2 pro 1000 Leukozyten. Davon waren 73 % hellplasmatische Lymphoidzellen und 27 % Blutplasmazellen. Große basophile Formen fehlten.

N a e g e l i fand im Blutausstrich Gesunder bei der Diffe-

renzierung von 1000 Leukozyten 1 - 2 Lymphoidzellen (92). E f r a t i und R o z e n s z a j n zählten bei der Auswertung von jeweils 1000 mononukleären Zellen im Leukozytenkonzentrat 5 Lymphoidzellen (29). Unsere gefundenen Werte stimmen mit diesen Angaben in etwa überein. Andere Autoren beziehen die Lymphoidzellen auf die Zahl der Lymphozyten, entsprechend dem lymphatischen Reaktionsindex nach K l i m a. Nach B a c k m a n n beträgt der Normbereich der Lymphoidzellen bei Gesunden 0 - 2 % der Lymphozyten (5), aber auch höhere Werte wurden gefunden (12,62,63,67).

Die Unterschiede der angegebenen Zahlen sind einmal auf die subjektive Methode der Differenzierung, besonders bei der Abgrenzung der hellplasmatischen Lymphoidzellen von den großen Lymphozyten, zurückzuführen. Zum anderen kann ein inapparenter Infekt einzelner, scheinbar gesunder Personen den Durchschnittswert der Lymphoidzellen erhöhen. Nach B e g e m a n n und Mitarb. sollen Lymphoidzellen ausschließlich bei Virusinfekten im peripheren Blut nachweisbar sein (9).

B e y r e d e r und H e r z o g fanden bei klinisch gesunden Personen mehr hellplasmatische als basophile Formen (12). Bei unseren Untersuchungen kamen wir zu dem gleichen Ergebnis.

Patienten mit chronischer Hepatitis oder mit Leberzirrhose wiesen im Durchschnitt 3,75 % Lymphoidzellen auf, davon 60 % hellplasmatische, 10 % große basophile Formen und 30 % Blutplasmazellen. Die Mittelwerte liegen etwas höher als bei Gesunden. Der statistische Vergleich ergab aber keinen signifikanten Unterschied der Zahlenwerte, die Differenz ist also zufällig. Es überwiegen gleichfalls die hellplasmatischen Lymphoidzellen.

S c h a r e n b e r g sah bei Patienten mit chronischer Hepatitis oder mit Leberzirrhose keine Lymphoidzellen im peripheren Blut (107). Nach B a c k m a n n machen die Lymphoidzellwerte der Patienten mit verschiedenen chronisch-entzündlichen Prozessen einschließlich Zirrhosen 3,3 %

der Lymphozyten aus (5).

Bei der chronischen Hepatitis steht die Veränderung am Leberparenchym im Vordergrund, die mesenchymale Reaktion ist dabei weniger ausgeprägt (19). Der sogenannte "akute Schub" kann zu einer Erhöhung der Lymphoidzellwerte führen. Das war bei unseren Patienten nicht nachzuweisen.

Die Mittelwerte der Lymphoidzellen bei Hepatitis epidemica bis zum 10. Tag des ikterischen Stadiums betrugen für Erwachsene 31,33 %, für Kinder 77,71 %. Die Zahlen der Lymphoidzellen sind bei Patienten mit Hepatitis epidemica nach der statistischen Auswertung signifikant höher als die Werte von Gesunden und von Patienten mit chronischer Hepatitis oder mit Leberzirrhose, wie es bei einer Virusinfektion mit lymphatischer Reaktion zu erwarten ist.

Bei F i n k machen die Lymphoidzellen im ikterischen Stadium 3 % (37), bei B a c k m a n n 7,5 % der Lymphozyten aus (5). Die Mittelwerte der Lymphoidzellen bei Hepatitis epidemica betragen nach S c h l e i p und A l d e r 5 - 10 % (109), nach L a n d o l t über 5 % (79), nach S i e d e 5 % (82) und 7 % der Leukozyten (120).

Bei den Zahlenangaben in der Literatur werden häufig die erkrankten Erwachsenen und Kinder nicht getrennt aufgeführt (82), oder es fehlen die Angaben über das Alter der Patienten. Fassen wir die gefundenen Lymphoidzellzahlen für Erwachsene und Kinder zusammen, so erreichen wir ebenfalls einen Mittelwert von 5 %. Nach der statistischen Berechnung sind die Werte der Lymphoidzellen bei Kindern stets signifikant höher als die Zellzahlen bei Erwachsenen. K l i m a weist auf die ausgeprägte Reaktion des lymphatischen Apparates im Kindesalter hin (74). Schon gesunde Kinder haben höhere Lymphoidzellwerte als Erwachsene (36,67,104).

Wie H a a s e (48) und B a c k m a n n (5) konnten wir in den ersten 10 Krankheitstagen bei Erwachsenen etwa gleich viel helle und basophile Lymphoidzellen beobachten, bei Kindern sogar ein Überwiegen der basophilen Formen. Auffallend war die Vermehrung der großen basophilen Lymphoidzellen, von

J o r k e analog der Neutrophilen-Reaktion als "Linksverschiebung" bezeichnet (66).

Wir fanden bei Erwachsenen nach dem 10. Tag des ikterischen Stadiums im Durchschnitt 7,36 ‰ Lymphoidzellen, bei Kindern 27,58 ‰. Der statistische Vergleich der Lymphoidzellwerte von Patienten vor und nach dem 10. Krankheitstag ergab für Erwachsene und auch für Kinder einen deutlichen Unterschied. Der Rückgang der lymphatischen Reaktion nach Auftreten des Ikterus wird auch von S i e d e beschrieben (120). B e y r e d e r und H e r z o g beobachteten eine Parallellität zwischen Verminderung der Lymphoidzellen und Abklingen des Ikterus (12), S c h a r e n b e r g sah einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Abnahme der Lymphoidzellzahlen und Rückgang der Leber- und Milzschwellung. (107). Die lymphatische Reaktion ist gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten besonders der großen basophilen Zellformen. Diese Zellen zeigen in der Rekonvaleszenz eine starke Rückbildungstendenz. Unsere Beobachtungen bestätigen die Aussage von J o r k e (67) und F i n k (37).

Die Erhöhung der Lymphoidzellzahlen scheint nicht von den Lymphozytenwerten abhängig zu sein (5). Zur Zeit ihres Gipfels wiesen unsere Patienten normale Lymphozytenzahlen auf. Beim Anstieg der Lymphozyten in der zweiten Krankheitswoche waren die Lymphoidzellen nur noch in verminderter Zahl im Blut nachweisbar.

Nach B e y r e d e r und H e r z o g soll die lymphatische Reaktion der neutrophilen Kampfphase unmittelbar folgen (12).

Zwischen den Lymphoidzellzahlen und den Werten der SGPT, des Serumbilirubins und der Serum-Gamma-Globuline bei erwachsenen Patienten mit Hepatitis epidemica ergab sich keine Korrelation.

Während die Erhöhung der an und für sich zellständigen GPT im Serum als ein Indikator für den Leberzellzerfall anzusehen ist, weist der Anstieg des Serum-Bilirubins auf eine Schädigung der präkapillaren Gallengänge hin (24).

zur zellulären Reaktion des Blutes bestehen anscheinend keine Beziehungen.

K l i m a und J o r k e erwähnen, daß die Vermehrung der basophilen Lymphoidzellen oder Reaktionsformen mit einer Erhöhung der Serumglobuline, besonders der Gamma-Globuline, einhergehe (67,74). Nach O d e n t h a l haben eine Lymphozytose, eine Monozytose und eine Plasmozytose eine Erhöhung der Serum-Gamma-Globuline zur Folge (93). Basophile Lymphoidzellen werden mit der Gamma-Globulin-Bildung in Zusammenhang gebracht (37,50,63,74,83). J o r k e hält den Anteil der lymphatischen Plasmazellen im peripheren Blut für zu gering, um Einfluß auf die Proteinbildung zu nehmen. Er sieht in der Erhöhung der Gamma-Globuline und der Vermehrung der Lymphoidzellen zwei Ausdrucksformen des erhöhten Aktivitätszustandes des RHS (67). W u h r m a n n und M ä r k i finden zwischen der lymphatischen Reaktion und der Erhöhung der Serum-Gamma-Globuline eine gewisse Beziehung, aber keine quantitative Korrelation, da die zelluläre Verschiebung zwar schneller ausgelöst werde als die Proteinreaktion, aber weniger lang andauere (136). Auch B a c k m a n n konnte keine quantitative Parallelität zwischen der lymphatischen Reaktion und der Menge der im Serum vorhandenen Gamma-Globuline nachweisen (5).

Nach unseren Untersuchungen können wir die Aussage der Autoren bestätigen, die in der quantitativen Erfassung der Lymphoidzellen des peripheren Blutes bei der Hepatitis epidemica eine wertvolle Methode zur Differentialdiagnostik sehen (74,82,107). Darüber hinaus gibt eine fortlaufende Kontrolle der Zellwerte bei der Hepatitis epidemica Hinweise auf die Akuität des Prozesses.

Das Leukozytenkonzentrat ist zur quantitativen Auswertung der Lymphoidzellen gut geeignet. Bei statistischen Angaben empfiehlt es sich, das Alter der Patienten und das jeweilige Krankheitsstadium zu berücksichtigen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem Überblick über Nomenklatur, Morphologie, Zyto-genese und Funktion der Lymphoidzellen und über das Blut-bild der Hepatitis epidemica in der Literatur wurde von der quantitativen Auswertung der Lymphoidzellen im Leuko-zytenkonzentrat bei 42 Patienten mit Hepatitis epidemica berichtet. Die Leukozytenanreicherung von 5 klinisch ge-sunden Personen und von 8 Patienten mit chronischer Hepa-titis oder mit Leberzirrhose diente dem Vergleich. Dane-ben sollte die Brauchbarkeit des Leukozytenkonzentrates als Grundlage des Differentialblutbildes gegenüber dem klassischen Blutaussstrich geprüft werden. Die gefundenen Zahlen wurden statistisch ausgewertet. Dabei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Das Leukozytenkonzentrat ist zur quantitativen Auswer-tung der Zellen grundsätzlich geeignet, es bewährt sich besonders zur Erfassung der im peripheren Blut seltener vorkommenden Zellen.
2. Die Zählung in der Leukozytenanreicherung ergab bei Pa-tienten mit Hepatitis epidemica eine ausgeprägte lymphatische Reaktion im Vergleich zu den Zellwerten gesunder Personen oder der Patienten mit Hepatopathien.
3. Die Werte der Lymphoidzellen liegen bei Kindern mit He-patitis epidemica vor und nach dem 10. Tag des ikteri-schen Stadiums deutlich höher als bei Erwachsenen mit Hepatitis epidemica.
4. Die lymphatische Reaktion klingt nach Auftreten des Ik-terus im allgemeinen langsam ab.
5. Im Höhepunkt der lymphatischen Reaktion fanden sich etwa gleich viel hellplasmatische und basophile Formen, bei Kindern lagen die Werte der basophilen Lymphoidzellen so-gar höher als die der hellplasmatischen Zelltypen. Nach dem 10. Krankheitstag wurden bei Erwachsenen und bei Kin-dern mehr hellplasmatische Lymphoidzellen beobachtet. Deutlich war die Rückbildungstendenz bei den großen baso-

philen Lymphoidzellen.

5. Eine Korrelation zwischen zellulärer und humoraler Reaktion bei der Hepatitis epidemica ergab sich nicht.
7. Die quantitative Auswertung der Lymphoidzellen im Leukozytenkonzentrat kann einmal zur Differentialdiagnostik herangezogen werden, zum anderen gibt sie Aufschluß über das Ausmaß der mesenchymalen Reaktion bei der Hepatitis epidemica.

VII. L I T E R A T U R

1. Altunig, A.: Beobachtungen über das Verhalten der Zytoplasma-granula der Lymphozyten im Phasenkontrastmikroskop und May-Grünwald-Präparat im Verlauf verschiedener Infektionskrankheiten und im Zusammenhang mit der Antikörperbildung.
Klin. Wschr. 33, 848 (1955)
2. Ambs, E.: Funktionelle Morphologie und Zytochemie von Lymphozyten- und Lymphoidzell-Populationen aus dem peripheren Blut.
Fortschr. Med. 83, 641 (1965)
3. Astaldi, G.: Das Phytohämagglutinin und das Problem des Lymphozyten.
Med. Klin. 59, 368 (1964)
4. Axenfeld, H. und K. Brass: Klinische und bioptische Untersuchungen über den sogenannten Icterus catarrhalis.
Frankf. Z. Path. 57, 147 (1943)
5. Backmann, K.: Die lymphatische Reaktion im Blutbild.
Inaug. Diss., München 1962
6. Bain, B., M. R. Vas and L. Lowenstein: The development of large immature mononuclear cells in mixed leukocyte cultures.
Blood 23, 108 (1964)
7. Baldridge, C. W., F. J. Rohner and G. H. Hansmann: Glandular fever (infectious mononucleosis).
Arch. Intern. Med. 38, 413 (1926)
8. Beckmann, K.: Die Leberkrankheiten. Thieme, Stuttgart 1957
9. Begemann, H., H. Rastetter und U. Fink: Zur Klassifizierung der Lymphozyten.
Med. Klin. 58, 706 (1963)
10. Bertino, J. R., B. M. Simmons and D. M. Donohue: Increased activity of some folic acid enzyme systems in infectious mononucleosis.
Blood 19, 587 (1962)
11. Beyreder, J.: Die morphologischen Grundlagen der lymphatischen Reaktion in der Krankheitsabwehr.
Verh. 6. Kongr. Europ. Ges. Hämat., Kopenhagen 1957, Bd. II, S. 17, Karger, Basel-New York 1958
12. Beyreder, J. und E. Herzog: Die lymphatische Reaktion als allgemeines Symptom akuter Erkrankungen.
Wien. Z. inn. Med. 34, 65 (1953)
13. Boehnhardt, H.: Beitrag zur Frage der Hepatitis epidemica.
Med. Welt 17, 553 (1943)
14. Braunsteiner, H.: Prospektive Potenzen der Lymphozyten.
Verh. 8. Kongr. Europ. Ges. Hämat., Wien 1961, Bd. I, Nr. 3, Karger, Basel-New York 1962
15. Braunsteiner, H.: Entstehen die Plasmazellen aus Lymphozyten?
Dtsch. med. Wschr. 89, 45 (1964)

16. Braunsteiner, H., R. Höfer und S. Sailer: Der Lymphozyt.
Dtsch. med. Wschr. 86, 721 (1961)
17. Braunsteiner, H., J. Paertan and N. Thumb: Studies on lymphocytic function.
Blood 13, 417 (1958)
18. Bressel, D. und S. Witte: Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen zum Problem des Tumorzellnachweises im Blut.
In: Zyto- und Histochemie in der Hämatologie. 9. Freiburger Symp. Ges. Dtsch. Hämatol., S. 145,
Hsg. H. Merker, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
19. Büchner, F.: Spezielle Pathologie, S. 320, 4. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1965
20. Chessin, L. N., J. Börjeson, P. D. Welsh, S. D. Douglas and H. L. Cooper: Studies on human peripheral blood lymphocytes in vitro.
II. Morphological and biochemical studies on the transformation of lymphocytes by pokeweed mitogen.
J. exp. Med. 124, 873 (1966)
21. Chevallier, P.: L'adénolymphoidite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose.
Kongresszbl. inn. Med. 52, 310 (1929)
22. Cléménçon, G.: Azurgranulierte Lymphozyten und ihre Beziehung zur Hepatitis epidemica.
Dtsch. med. Wschr. 84, 38 (1959)
23. Dämmrich, H.: Über das Vorkommen von Lymphoidzellen im Blute kranker Kinder.
Folia haemat. 75, 1 (1957)
24. Demling, L.: Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege.
In: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten. v. N. Henning, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart 1956
25. Deussing, R.: Über diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion.
Dtsch. med. Wschr. 44, 513/542 (1918)
26. Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen. Hsg. J. R. Geigy A. G., 6. Aufl., Basel 1960
27. Downey, H. and C. A. Mc Kinlay: Acute lymphadenosis compared with acute lymphatic leukemia.
Arch. Intern. Med. 32, 82 (1923)
28. Downey, H. and J. Stasney: The pathology of the lymph nodes in infectious mononucleosis.
Folia haemat. 54, 417 (1936)
29. Efrati, P. and L. Rozenszajn: The morphology of buffy coat in normal human adults.
Blood 16, 1012 (1960)
30. Elves, M. W.: The lymphocytes. Lloyd - Luke, London 1966
31. Elves, M. W., S. Roath, G. Taylor and M. C. G. Israels: The in - vitro production of antipody lymphocytes.

Lancet 1963/I, 1292

32. Epstein, L. B. and G. Brecher: DNA and RNA synthesis of circulating atypical lymphocytes in infectious mononucleosis.
Blood 25, 197 (1965)
33. Epstein, L. B. and F. Stohlman jr.: RNA synthesis in cultures of normal human peripheral blood.
Blood 24, 69 (1964)
34. Fagreus, A.: The plasma cellular reaction and its relation to the formation of antibodies in vitro.
J. Immunol. 58, 1 (1948)
35. Fanconi, G.: Erkrankungen der Leber.
In: Lehrbuch der Pädiatrie. S. 778, Hsg. G. Fanconi und A. Wallgren, 8. Aufl., Schwabe, Basel-Stuttgart 1967
36. Fichtelius, K. E. and B. Vahlquist: Incidence of atypical mononuclear cells in the peripheral blood of children.
Acta paediatr. 44, 541 (1955)
37. Fink, U.: Vergleichende Untersuchungen über die zytochemische Unterscheidung von zwei Lymphozytensystemen beim gesunden und beim kranken Menschen.
Inaug. Diss., München 1966
38. Franke, H.: Funktionen der Blutzellen und ihre Funktionsstörungen.
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. I/1, S. 134, Hsg. L. Heilmeyer und A. Hittmair, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957
39. Fresen, O.: Das retotheliale System.
Dsch. med. Wschr. 85, 2009 (1960)
40. Galbraith, P., W. J. Mitus, M. Gollerkeri and W. Dameshek: The "infectious mononucleosis cell", a cytochemical study.
Blood 22, 630 (1963)
41. Gierthmühlen, F. W.: Zur Differentialdiagnose des Icterus catarrhalis und der Hepatitis epidemica.
Klin. Wschr. 22, 593 (1943)
42. Glade, P. R. and L. N. Chessin: Infectious mononucleosis: Immunoglobulin synthesis by cell lines.
J. clin. Invest. 47, 2391 (1968)
43. Glanzmann, E.: Röteln und Drüsenfieber.
Schweiz. med. Wschr. 59, 445 (1929)
44. Glanzmann, E.: Das lymphämoide Drüsenfieber.
Jahrb. Kinderheilk. Beiheft 25, (1930)
45. Grundmann, E.: Zytologische Untersuchungen über Formen und Orte der Lymphozytenreifung bei der Ratte.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 41, 261 (1957)
46. Grundmann, E.: Über die Unterscheidung von zwei Lymphozytentypen im Phasenkontrastmikroskop.
Virch. Arch. 332, 17 (1959)

47. Gutzeit, K.: Icterus infectiosus.
Münch. med. Wschr. 89, 161 (1942)
48. Haase, G.: Zur Frage der lymphoiden Reaktion bei Hepatitis epidemica, Cholangitis und Lebercirrhose anhand von Untersuchungen mit dem Leukozytenkonzentrat.
Inaug. Diss., Leipzig 1962
49. Havens, W. P. jr. and R. E. Marck: Leukocytic response of patients with experimentally induced infectious hepatitis.
Amer. J. med. Sci. 212, 129 (1946)
50. Heckner, F.: Plasmazellen und Bluteiweißkörper.
Dtsch. Arch. klin. Med. 194, 434 (1949)
51. Heckner, F.: Leitfaden der Blutzellkunde. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1965
52. Heckner, F. und H. Voth: Cytologische Begriffsbestimmung der Reticulumzellen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 201, 582 (1954)
53. Heilmeyer, L. und H. Begemann: Blut und Blutkrankheiten.
In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. II, Hsg. G. v. Bergmann, W. Frey und H. Schwiegk, 4. Aufl., Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
54. Henning, N. und H. Keilhack: Die Ergebnisse der Sternalpunktion.
S. 50, Springer, Berlin 1939
55. Hertzog, A. J.: The phagocytic activity of human leukocytes with special reference to their type and maturity.
Amer. J. Path. 14, 595 (1938)
56. Hirschfeld, H. und A. Pappenheim: Besprechung der Vorlesungen über klinische Hämatologie von Wilhelm Türk.
Folia haemat. 1, 691 (1904)
57. Hittmair, A.: Änderungen des Blutbildes. Separatdruck aus der Ars medici, Organ des praktischen Arztes, 44, Lüdin A. G., Liestal (Schweiz) 1954
58. Hittmair, A.: Spezielle Zytologie der Milz.
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. I/1, S. 425, Hsg. L. Heilmeyer und A. Hittmair, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957
59. Hörder, M. H. und J. Weinreich: Blutchemische Befunde bei Leberparenchymerkrankungen und extrahepatischem Verschuß.
Dtsch. med. Wschr. 89, 2071 (1964)
60. Holler, G.: Die epidemischen Gelbsuchtskrankheiten. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1943
61. Huber, H., C. Huber und H. Braunsteiner: Grundlagen der Lymphozytenkultur/Klinische Bedeutung der Lymphozytenkultur.
Dtsch. med. Wschr. 91, 360/413 (1966)
62. Hubrich, H.: Das Verhalten von zwei Lymphozytentypen während der Therapie mit Strahlen, Cytostatica und Steroiden.

- Inaug. Diss., München 1966
63. Huhn, D.: Über das Ergastoplasma von Lymphozyten des peripheren Blutes.
Dtsch. med. Wschr. 93, 355 (1968)
 64. Jones, C. M. and G. R. Minot: Infectious (catarrhal) jaundice. An attempt to establish a clinical entity.
Boston Med. Surg. J. 189, 531 (1923)
 65. Jorke, D.: Die klinische Bedeutung der Lymphoidzellen.
Schweiz. med. Wschr. 91, 778 (1961)
 66. Jorke, D.: Strukturelle und funktionelle Besonderheiten der Lymphoidzellen.
Verh. 8. Kongr. Europ. Ges. Hämat., -Wien 1961,
Bd. I, Nr. 41, Karger, Basel-New York 1962
 67. Jorke, D.: Die Lymphoidzellen des Blutes. Akademie-Verlag, Berlin 1963
 68. Jorke, D.: Neue Befunde an Lymphoidzellen.
Med. Klin. 61, 245 (1966)
 69. Jungel, M. B.: Hepatitis epidemica (sogenannter-Icterus catarrhalis) im Kindesalter.
Arch. Kinderheilk. Beiheft 25 (1942)
 70. Kabelitz, H. J.: Die Cytologie der Defensivreaktionen im menschlichen Knochenmark.
Habilitationsschrift, Erlangen 1956
 71. Kalk, H. und F. Büchner: Das bioptische Bild der Hepatitis epidemica.
Klin. Wschr. 24/25, 874 (1947)
 72. Kalk, H. und E. Wildhirt: Die Krankheiten der Leber.
In: Klinik der Gegenwart. Bd. VII, S. 377, Hsg. R. Cobet, K. Gutzeit, H. E. Bock und F. Hartmann, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1958
 73. Klima, R.: Sternalpunktion und Knochenmarksbild bei Blutkrankheiten. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1938
 74. Klima, R.: Lymphatische Reaktionen.
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. IV/2, S. 620, Hsg. L. Heilmeyer und A. Hittmair, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1963
 75. Klima, R.: Hämatologie und Klinik der lymphatischen Reaktion.
Verh. 8. Kongr. Europ. Ges. Hämat., Wien 1961,
Bd. I, Nr. 5, Karger, Basel-New York 1962
 76. Klima, R., J. Beyreder und J. Lampar: Zur Methodik der morphologischen Blutuntersuchung im Leukozytenkonzentrat.
Wien. med. Wschr. 99, 358 (1949)
 77. Kühn, H. A.: Krankheiten der Verdauungsorgane.
In: Lehrbuch der Inneren Medizin. Hsg. L. Heilmeyer, 2. Aufl., Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961

78. Künzer, W.: Das Blut des normalen Säuglings und Kindes.
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. I/1, S. 60,
Hsg. L. Heilmeyer und A. Hittmair, Urban und
Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957
79. Landolt, R. F.: Über die lymphatische Reaktion bei der Hepa-
titis epidemica.
Schweiz. med. Wschr. 72, 1346 (1942)
80. Litwins, J. and S. Leibowitz: Abnormal lymphocytes (viro-
cytes) in virus diseases other than infectious
mononucleosis.
Acta haemat. 5, 223 (1951)
81. Longcope, W. T.: Infectious mononucleosis (glandular fever),
with a report of ten cases.
Amer. J. med. Sci. 164, 781 (1922)
82. Luz, K. und W. Siede: Das Blutbild der Hepatitis epidemica.
Dtsch. Z. Verdau.- Stoffwechselkrh. 7, 67 (1943)
83. Lyon, E.: Die Beziehungen der Viruskrankheiten zum lymph-
atischen System.
Med. Klin. 60, 1601 (1965)
84. Mac Kinney jr., A. A.: Tissue culture of cells already in DNA
synthesis from patients with infectious mononu-
cleosis.
Blood 26, 36 (1965)
85. Marchand, F.: Über die Herkunft der Lymphozyten und ihre
Schicksale bei der Entzündung.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 16, 5 (1913)
86. Masshoff, W. und B. Frosch: Untersuchungen über den Reaktions-
ablauf im Lymphknoten.
Virch. Arch. 331, 666 (1958)
87. Maximow, A.: Bindegewebe und blutbildende Gewebe.
In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des
Menschen. II/1, S.232, Hsg. W. v. Möllendorf,
Springer, Berlin 1927
88. Mc Millan, D. B. and V. E. Engelbert: The developmental
history of the plasmacyte.
Amer. J. Path. 42, 315 (1963)
89. Moeschlin, S.: Untersuchungen über Genese und Funktion der
Blutplasmazellen anhand von Lymphdrüsen- und
Sternalpunktaten bei Rubeolen.
Helv. med. Acta 7, 227 (1940)
90. Moeschlin, S.: Die Genese der Drüsenfieberzellen (Mono-
nucleosis infectiosa) anhand von Lymphdrüsen-
Sternal- und Milzpunktaten.
Dtsch. Arch. klin. Med. 187, 249 (1941)
91. Müller, A. H.: Zur Hämatologie der Hepatitis epidemica.
Dtsch. Gesundheitswes. 2, 119 (1947)
92. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 5. Aufl.,
Springer, Berlin 1931

93. Grentner, H.: *Entzündung und Eosinophilkörper*. Thieme, Stuttgart 1958
94. Osgood, E. E.: Penetration of nuclei of lymphocytes: a new diagnostic sign in infectious mononucleosis. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 33, 218 (1935)
95. Paegle, R.: Electron microscopic studies of leukocytes in infectious mononucleosis. *Blood* 17, 687 (1961)
96. Pearmain, G. E. and R. R. Lycette: Spontaneous mitosis of glandular fever cells in short term peripheral blood cultures. *Lancet* 1963/II, 1072
97. Pfeiffer, E.: Drüsenfieber. *Jahrb. Kinderheilk.* 29, 257 (1889)
98. Popovici-Lupa und V. Petrescu-Coman: Epidemischer benigner Ikterus bei Kindern. *Mechr. Kinderheilk.* 70, 57 (1937)
99. Popper, H. und F. Schaffner: *Die Leber. Struktur und Funktion*. Thieme, Stuttgart 1961
100. Raileanu, C., C. Museteanu und V. Museteanu: Über die hämatologische Diagnose der infektiösen Mononukleose. *Polia haemat.* 75, 332 (1958)
101. Rebuck, J. W. and J. H. Crowley: A method of studying leukocytic functions in vivo. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 52, 757 (1955)
102. Reinauer, H.: Beitrag zur submikroskopischen Struktur der weißen Blutzellen bei infektiöser Mononukleose. *Polia haemat. NF* 5, 296 (1961)
103. Rewerts, G.: Mesantoin-Nebenwirkung und lymphoidzellige Reaktion. *Münch. med. Wschr.* 107, 956 (1965)
104. Rind, H.: *Angewandte Phasenkontrasthämatologie*. Habilitationsschrift, Gießen 1963
105. Rohr, K.: *Das menschliche Knochenmark*. 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 1960
106. Saito, A.: On the counting methods of white blood cells in the peripheral blood and nucleated cells in the bone marrow, with special reference to biological significance of the absolute count and the percentage of the leukocytes. *Tohoku J. exp. Med.* 82, 293 (1964)
107. Scharenberg, P.: Die klinische Beurteilung der lymphoretikulären Zellformen im Blut. *Dtsch. med. Wschr.* 83, 2296 (1958)
108. Schilling, V.: *Praktische Blutlehre*. 8./9. Aufl., Fischer, Jena 1938
109. Schleip, K. und A. Alder: *Atlas der Blutkrankheiten*. S. 60, 4. Aufl., Urban und Schwarzenberg, Berlin-München 1949

110. Schmalzl, F., M. Ciresa und H. Braunsteiner: Zur Zytochemie der Drüsenfieberzellen.
Acta haemat. 39, 257 (1968)
111. Schmid, J. R., R. J. Oechslin und S. Moeschlin: Infectious mononucleosis. An autoradiographic study of DNA and RNA - synthesis.
Scand. J. Haemat. 2, 18 (1965)
112. Schoen, R. und W. Tischendorf: Klinische Pathologie der Blutkrankheiten. S. 464, Thieme, Stuttgart 1950
113. Schreier, K.: Virushepatitiden.
In: Handbuch der Kinderheilkunde. Bd. V, S. 158, Hsg. H. Opitz und F. Schmid, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
114. Schulten, H.: Die Sternalpunktion als diagnostische Methode.
Thieme, Leipzig 1937
115. Schulten, H.: Lehrbuch der klinischen Hämatologie. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart 1953
116. Schulten, H.: Morphologie der normalen und pathologischen Stammzellen, der Vorstufen und der reifen Zellen.
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. I/1, S. 185, Hsg.: L. Heilmeyer und A. Hittmair, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957
117. Schultz, W. und F. Mirisch: Zur Frage der Anginen mit reaktiver Vermehrung lymphoider Zellen im Blut.
Virch. Arch. 264, 760 (1927)
118. Schuster, L. und W. Ries: Das Differentialblutbild im Verlauf der Hepatitis epidemica unter besonderer Berücksichtigung des Alters.
Dtsch. Z. Verdau.- Stoffwechselkrh. 21, 162 (1961)
119. Schwarz, E.: Infektiöse Mononukleose - Drüsenfieber - Angina mit lymphocytärer Reaktion - als einheitliche Infektionskrankheit.
Wien. klin. Wschr. 42, 98 (1929) a
120. Siede, W.: Virushepatitis und ihre Folgezustände. 2. Aufl., Barth, Leipzig 1958
121. Siede, W. und H. Schneider: Das Blutbild der Virusgrippe.
Dtsch. med. Wschr. 79, 1352 (1954)
122. Spriggs, A. J. and R. F. Alexander: An albumin gradient method for separating the different white cells of blood, applied to the concentration of circulating tumour cells.
Nature. 188, 863 (1960)
123. Sprunt, Th. P. and F. A. Evans: Mononuclear leukocytosis in reaction to acute infections.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 31, 410 (1920)
124. Straub, H. H.: Zur Klinik der akuten Hepatitis.
Z. klin. Med. 143, 318 (1943)
125. Tidy, H. L. and E. C. Daniel: Glandular fever and infective mononucleosis.
Lancet 1923/II, 9

126. Tischendorf, W.: Klinische Beiträge zur Monozytenabstammung und Unterscheidung dreier Blutmonozytentypen. Dtsch. med. Wschr. 72, 123 (1947)
127. Tischendorf, W.: Lymphknoten.
In: Handbuch der gesamten Hämatologie. I/1, S.453, Hsg. L. Heilmeyer und A. Hittmair, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957
128. Türk, W.: Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. Braumüller, Wien-Leipzig 1898
129. Türk, W.: Kritische Bemerkungen über Blutzellenbildung und -benennung.
Folia haemat. 2, 231 (1905)
130. Türk, W.: Diskussionsbemerkung.
Mitt. Ges. inn. Med. Kinderheilk. Wien, 8, 489 (1909)
131. Türk, W.: Diskussionsbemerkung.
Zbl. inn. Med. 30, 445 (1909)
132. Warnatz, H.: Das Phänomen der Lymphozytentransformation in der Pathogenese und Diagnostik von Autoimmunerkrankungen.
Z. ges. exp. Med. 149, 64 (1969)
133. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. 4. Aufl., Fischer, Jena 1961
134. Wintrobe, M. M.: Clinical hematology. 2nd Ed., Lea and Febiger, Philadelphia 1949
135. Witte, S.: Morphologische und serologische Studien über Tuberkulinwirkungen an Leukozyten in vitro.
Beitr. Klin. Tuberk. 104, 252 (1950)
136. Wuhrmann, F. und H. H. Märki: Leukozyten, Serumproteine und retikuloendotheliales System.
Schweiz. med. Wschr. 90, 1003 (1960)
137. Ziegler, E.: Beitrag zur Hämatologie des sogenannten Icterus catarrhalis.
Schweiz. med. Wschr. 23, 426 (1942)
138. Zweig, W. und J. Matko: Das Verhalten der mononukleären Leukozyten bei der Malaria.
Wien. klin. Wschr. 29, 1328 (1916)

Blutausstrich und Leukozytenkonzentrat

No	Stab-kernige		Segment-kernige		Eosino-phile		Baso-phile		Lympho-zyten		Mono-zyten		Vor-stufen		Ld	
	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K
Relative Zellzahlen in %																
1	0	1,1	67	66,0	1	1,9	0	0,4	25	23,8	7	6,3	0	0,0	0	0,5
2	2	2,8	77	72,8	0	1,4	0	0,2	15	15,7	6	6,8	0	0,2	0	0,1
3	0	0,4	57	59,1	0	0,3	1	0,3	37	24,1	5	5,4	0	0,0	0	0,4
4	0	1,0	60	57,5	0	1,3	0	0,4	34	32,2	6	6,9	0	0,7	0	0,0
5	0	0,7	69	69,3	2	1,3	0	1,3	22	20,9	7	6,5	0	0,0	0	0,0
6	1	0,6	78	76,5	0	1,3	0	0,3	16	15,5	5	5,5	0	0,0	0	0,3
7	0	0,0	53	52,1	1	1,3	1	1,0	36	35,2	9	9,8	0	0,1	0	0,5
8	-	3,2	-	62,9	-	2,6	-	0,6	-	21,2	-	8,3	-	0,0	-	1,2
Absolute Zellzahlen																
1	0	57	3484	3432	52	99	0	21	1300	1237	364	328	0	0	0	26
2	118	165	4543	4295	0	83	0	12	885	926	354	401	0	12	0	6
3	0	25	3619	3753	0	19	64	19	2349	2165	318	343	0	0	0	26
4	0	86	5160	4945	0	112	0	34	2924	2769	516	594	0	60	0	0
5	0	38	3795	3811	110	72	0	71	1210	1150	385	358	0	0	0	0
6	76	45	5928	5814	0	99	0	23	1216	1178	380	418	0	0	0	23
7	0	0	4214	4142	80	103	79	80	2862	2798	715	779	0	8	0	40
8	-	208	-	4088	-	169	-	39	-	1378	-	540	-	0	-	78

Aufteilung der Ld im Konzentrat

Gesamtleukozyten

No	hellpl.Ld		baso.Ld		Blutplasmaz		
	r	a	r	a	r	a	
1	0,5	26	0,0	0	0,0	0	5200
2	0,1	6	0,0	0	0,0	0	5900
3	0,0	0	0,1	7	0,3	19	6350
4	0,0	0	0,0	0	0,0	0	8600
5	0,0	0	0,0	0	0,0	0	5500
6	0,3	23	0,0	0	0,0	0	7600
7	0,5	40	0,0	0	0,0	0	7950
8	0,4	26	0,2	13	0,6	39	6500

Ld = Lymphoidzellen, B = Blutausstrich, K = Leukozytenkonzentrat,
a = absolut, r = relativ

Tabelle 16: Differentialblutbilder der Gruppe II

Blutausstrich und Leukozytenkonzentrat

	Stab- kernige		Segment- kernige		Eosino- phile		Baso- phile		Lympho- zyten		Mono- zyten		Vor- stufes		Ld	
	No	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
Relative Zellzahlen in %																
1	1	1,0	56	54,8	1	2,2	1	0,6	30	29,2	8	8,2	0	0,0	3	4,0
2	0	0,2	54	48,9	5	3,9	0	0,8	29	30,8	11	11,5	0	0,0	1	4,2
3	0	1,6	60	56,3	2	1,9	1	0,6	31	29,0	6	6,7	0	0,3	0	3,6
4	0	2,3	69	58,6	1	1,4	0	0,1	26	25,6	8	9,4	0	0,0	0	2,6
5	0	0,9	61	57,8	1	1,7	0	0,3	30	28,6	8	9,1	0	0,3	0	1,3
6	2	4,9	68	62,4	0	2,0	0	0,3	5	5,8	2	3,2	0	0,3	3	1,1
7	0	0,0	59	59,2	1	1,9	0	0,5	33	27,9	7	8,1	0	0,0	0	2,4
8	0	1,7	61	60,8	1	1,8	0	1,0	26	21,7	8	7,2	0	0,3	4	5,5
9	0	1,4	70	62,6	2	2,9	0	1,1	20	20,5	8	7,2	0	0,0	0	4,7
10	0	1,1	50	51,6	2	2,6	0	0,5	38	32,1	8	8,4	0	0,1	2	3,6
11	0	0,7	53	52,2	1	1,1	0	0,6	38	34,0	8	9,2	0	0,0	0	2,2
12	0	2,1	56	54,2	0	1,2	0	0,7	29	27,6	10	10,8	0	1,3	5	2,4
Absolute Zellzahlen																
1	52	52	2912	2850	52	114	52	31	1560	1518	416	426	0	0	156	209
2	0	15	4131	3741	383	298	0	61	2219	2333	841	880	0	0	76	322
3	0	103	3870	3631	129	123	63	39	1999	1870	387	432	0	19	0	233
4	0	123	3477	3133	54	75	0	5	1391	1370	428	503	0	0	0	139
5	0	54	3660	3468	60	102	0	18	1800	1716	480	546	0	18	0	78
6	174	426	7656	7159	0	174	0	26	435	505	174	278	0	26	261	96
7	0	0	3778	3789	64	122	0	32	2112	1786	448	518	0	0	0	153
8	0	133	4758	4742	78	140	0	78	2028	1693	624	562	0	23	312	429
9	0	78	3920	3483	112	163	0	62	1120	1148	448	403	0	0	0	263
10	0	67	3050	3148	122	159	0	31	2318	1958	458	512	0	6	122	219
11	0	49	3684	3628	69	76	0	42	2641	2563	556	639	0	0	0	153
12	0	130	3472	3360	0	74	0	44	1798	1711	620	670	0	62	310	149

Tabelle 17: Differentialblutbilder der Gruppe III a

Aufteilung der Lymphoidzellen im Leukozytenkonzentrat

No	hellpl.Ld		baso.Ld		Blutpl.-Z.	
	r	a	r	a	r	a
1	2,3	120	1,4	73	0,3	16
2	1,9	146	1,8	138	0,5	38
3	1,8	116	1,0	65	0,8	52
4	0,3	16	1,8	96	0,5	27
5	0,5	30	0,7	42	0,1	6
6	0,6	52	0,3	26	0,2	18
7	0,6	38	1,0	64	0,8	51
8	4,1	320	1,4	109	0,0	0
9	2,5	140	2,2	123	0,0	0
10	2,2	134	1,1	67	0,3	18
11	1,4	97	0,7	49	0,1	7
12	1,4	87	0,9	56	0,1	6

Gesamtleukozyten

No
1 5200
2 7650
3 6450
4 5350
5 6000
6 8700
7 6400
8 7800
9 5600
10 6100
11 6950
12 6200

Tabelle 18: Lymphoidzellen und Gesamtleukozyten der Gruppe III a

Leukozytenkonzentrat - relative und absolute Zellzahlen

No	Stäb- kernige		Segment- kernige		Eosino- phile		Baso- phile		Lympho- zyten		Mono- zyten		Vor- stufen		Ld	
	r	a	r	a	r	a	r	a	r	a	r	a	r	a	r	a
1	0,3	16	46,7	2429	2,4	125	0,0	0	40,1	2085	8,7	452	0,0	0	1,3	32
2	1,5	98	52,7	3426	0,0	0	0,0	0	38,1	2476	7,2	468	0,0	0	0,3	32
3	0,0	0	45,0	2992	3,2	213	0,9	60	39,7	2640	10,9	725	0,0	0	0,3	2
4	0,5	26	52,7	2714	1,6	82	0,1	5	39,9	2055	4,2	216	0,1	5	0,3	4
5	0,4	25	52,2	3236	3,8	235	0,4	25	36,4	2257	6,0	372	0,1	6	0,7	44
6	0,7	52	47,5	3515	4,5	333	0,6	44	37,1	2746	9,6	710	0,0	0	0,6	
7	1,6	127	47,6	3784	2,4	191	0,8	64	39,6	3148	7,2	572	0,1	8	0,7	33
8	1,3	103	45,0	3555	2,1	166	0,3	24	40,4	3191	9,3	735	0,1	8	1,3	11
9	0,0	0	50,7	3473	1,7	116	0,9	62	42,4	2904	3,9	267	0,0	0	0,3	26
10	0,5	36	46,5	3348	2,3	166	0,2	15	41,6	2995	8,7	626	0,1	7	0,1	
11	2,2	163	43,5	3219	2,1	155	0,7	52	40,4	2989	9,7	718	0,2	15	1,3	33

Aufteilung der Lymphoidzellen

Gesamtleukozyten

No	hellpl.Ld		baso.Ld		Blutplasmaz.		
	r	a	r	a	r	a	
1	0,6	31	1,0	52	0,2	10	5200
2	0,3	19	0,2	13	0,0	0	6500
3	0,3	20	0,0	0	0,0	0	6650
4	0,3	16	0,6	31	0,0	0	5150
5	0,4	25	0,3	19	0,0	0	6200
6	0,0	0	0,0	0	0,0	0	7400
7	0,3	24	0,3	24	0,1	8	7950
8	1,4	110	0,0	0	0,1	8	7300
9	0,2	14	0,2	14	0,0	0	6850
10	0,1	7	0,0	0	0,0	0	7200
11	1,2	89	0,0	0	0,0	0	7400

Tabelle 19: Differentialblutbilder der Gruppe III b

Blutausstrich und Leukozytenkonzentrat

No	Stab-kernige		Segment-kernige		Eosino-phile		Baso-phile		Lympho-zyten		Mono-zyten		Vor-stufen		Ld	
	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K	B	K
Relative Zellzahlen in %																
1	4	5,7	51	26,8	5	8,6	0	1,7	48	44,8	15	12,2	0	0,0	1	7,5
2	2	0,9	66	60,5	2	2,9	0	0,4	51	26,4	1	2,2	0	0,0	0	7,7
3	3	5,2	58	55,6	1	1,7	0	0,8	50	28,4	7	7,2	0	0,2	1	4,4
4	1	1,4	54	50,5	1	2,8	1	0,9	29	26,0	12	10,5	0	0,2	2	8,0
5	0	2,4	41	55,2	1	1,7	0	0,5	58	56,1	15	12,1	1	0,5	6	11,7
6	6	5,2	60	52,9	1	1,9	0	0,4	51	26,5	2	2,2	0	0,1	0	10,8
7	1	1,7	55	50,4	0	3,5	0	0,5	54	55,2	8	8,4	0	0,0	1	4,8
Absolute Zellzahlen																
1	184	170	1426	1355	158	161	0	78	2208	2061	598	561	0	0	46	556
2	0	52	2576	2178	72	104	0	15	1116	914	56	79	0	0	0	78
3	204	211	5944	5645	68	116	0	54	2040	1951	476	524	0	14	68	299
4	68	95	5672	5454	68	170	68	61	1972	1768	816	714	0	14	156	544
5	0	143	2460	2117	60	102	0	50	2280	2166	580	726	60	18	560	502
6	524	281	5240	2857	94	102	0	22	1674	1451	108	119	0	5	0	585
7	88	99	5074	2925	0	87	0	17	1972	1926	464	482	0	0	252	261

Aufteilung der Ld im Konzentrat

Gesamtleukozyten

No	hellpl.Ld		baso.Ld		Blutpl.-Z		
	r	a	r	a	r	a	
1	5,6	258	1,6	74	0,1	4	4600
2	2,1	76	3,9	141	1,7	61	5600
3	1,7	116	2,0	156	0,7	47	6300
4	4,8	215	2,4	165	1,0	68	6300
5	0,6	56	10,5	618	0,8	48	6000
6	5,7	508	4,5	252	0,8	45	5400
7	1,9	110	2,5	154	0,5	17	5800

Tabelle 20: Differentialblutbilder der Gruppe III c

Leukozytenkonzentrat - relative und absolute Zellzahlen

Nr.	Stab-kernige		Segment-kernige		Eosino-phile		Baso-phile		Lympho-zyten		Mono-zyten		Vor-stufen		Un-ter-schiedl.	
	r	%	r	%	r	%	r	%	r	%	r	%	r	%	r	%
1	1,1	53	42,8	2058	4,5	216	0,4	19	42,5	2058	6,3	302	0,1	3	1,3	62
2	2,5	155	27,5	1705	7,4	459	1,1	68	34,7	3354	6,2	384	0,1	6	1,1	62
3	2,7	113	29,4	1588	8,0	438	0,6	33	49,8	2618	6,8	302	0,1	3	1,3	218
4	4,7	216	46,5	2157	2,4	110	0,8	37	39,8	1831	4,3	207	0,2	23	1,1	46
5	5,7	311	48,6	4082	2,2	188	0,2	17	38,4	3058	7,1	336	0,3	25	1,1	126
6	0,2	3	43,6	2006	3,9	179	0,4	18	41,7	1918	9,1	419	0,0	0	1,1	31
7	2,3	163	36,4	2183	3,4	243	0,9	63	37,3	3634	4,9	333	0,2	14	8,6	376
8	0,6	417	35,2	2033	1,7	116	0,7	48	34,8	2726	7,3	436	0,0	0	4,7	320
9	1,8	94	37,7	1960	1,7	88	0,3	47	47,4	2463	7,1	363	0,1	0	3,4	17
10	0,8	37	27,3	1747	6,1	397	0,8	57	36,0	3934	3,3	332	0,1	0	3,1	274
11	1,1	101	32,8	4858	2,8	258	0,3	46	33,2	3034	1,3	671	0,1	9	2,8	203
12	1,4	112	36,5	2920	1,9	132	0,1	40	33,7	4236	3,8	368	0,1	3	2,1	168

Aufteilung der Lymphoidzellen Gesamtleukozyten

Nr.	hellpl.Ld		baso.Ld		Blutpl.-Z.		
	r	%	r	%	r	%	
1	0,7	34	0,3	24	0,1	5	43%
2	0,7	6	0,3	30	0,2	13	32%
3	0,0	162	1,4	76	0,2	11	14%
4	0,7	32	0,2	9	0,1	5	8%
5	0,9	76	0,6	30	0,0	6	34%
6	1,0	46	0,1	3	0,0	6	8%
7	4,3	324	1,9	157	0,2	14	72%
8	3,6	243	0,7	43	0,4	27	38%
9	2,7	140	0,6	6	0,7	31	32%
10	2,1	134	1,3	83	0,1	7	64%
11	1,4	129	0,8	74	0,0	0	32%
12	1,4	112	0,7	36	0,0	0	30%

Tabelle 21: Differentialblutbilder der Gruppe III d

Leukozytenkonzentrat - relative Zellzahlen in %

No	Stab- kern.	Segm. kern.	Eos. phil.	Baso- phil.	Lymph. zyten	Mon. zyt.	Vor- stuf.	Ld
1	1,3	61,9	1,9	0,4	29,5	4,7	0,1	0,2
2	1,9	63,0	3,5	1,2	26,2	4,0	0,2	0,0
3	1,7	58,2	1,5	0,6	30,7	6,7	0,0	0,6
4	2,7	62,1	3,7	0,4	27,6	3,3	0,1	0,1
5	0,9	59,3	2,2	1,6	29,8	6,0	0,0	0,2
Mittel- werte	1,7	60,9	2,6	0,8	28,8	4,9	0,1	0,2

Tabelle 22: Differentialblutbilder der Gruppe I

	Blutausstrich n = 7		Konzentrat n = 8	
	r	a	r	a
Stabkernige	0,43	28	1,22	78
Segmentkernige	65,86	4392	64,53	4285
Eosinophile	0,57	35	1,43	95
Basophile	0,28	20	0,56	37
Lymphozyten	26,43	1821	24,83	1700
Monozyten	6,43	433	6,94	470
Vorstufen	0,00	0	0,12	10
hellpl. Ld	0,00	0	0,22	15
basophile Ld	0,00	0	0,04	3
Blutplasmazellen	0,00	0	0,11	7
Summe	100,00	6729	100,00	6700

Tabelle 23: Mittelwerte der Gruppe II

	Blutausstrich n = 12		Konzentrat n = 12	
	r	a	r	a
Stabkernige	0,25	19	1,49	102
Segmentkernige	61,08	4030	58,25	3845
Eosinophile	1,42	94	2,05	135
Basophile	0,16	10	0,59	39
Lymphozyten	27,92	1785	26,04	1664
Monozyten	7,67	492	8,25	531
Vorstufen	0,00	0	0,19	13
Hellpl. Ld			1,64	108
Basophile Ld	1,50	103	1,19	76
Blutplasmazellen			0,31	20
Summe	100,00	6533	100,00	6533

Tabelle 24: Mittelwerte der Gruppe III a

	Blutausstrich n = 7		Konzentrat n = 7	
	r	a	r	a
Stabkernige	2,14	120	2,64	148
Segmentkernige	51,86	2884	47,13	2626
Eosinophile	1,29	66	2,24	120
Basophile	0,14	10	0,71	40
Lymphozyten	34,43	1894	31,49	1742
Monozyten	8,00	468	7,90	459
Vorstufen	0,14	9	0,12	7
Hellpl. Ld			3,17	174
Basophile Ld	2,00	120	3,83	214
Blutplasmazellen			0,77	41
Summe	100,00	5571	100,00	5571

Tabelle 25: Mittelwerte der Gruppe III c

Leukozyten- konzentrat	Gruppe III b n = 11		Gruppe III d n = 12	
	r	a	r	a
Stabkernige	0,82	59	1,86	118
Segmentkernige	48,19	3245	37,76	2441
Eosinophile	2,37	162	3,83	236
Basophile	0,45	32	0,65	41
Lymphozyten	39,61	2681	46,79	2979
Monozyten	7,76	533	6,23	396
Vorstufen	0,06	4	0,12	8
Hellpl. Ld	0,46	32	1,84	120
Basophile Ld	0,24	14	0,75	51
Blutplasmazellen	0,04	2	0,17	10
Summe	100,00	6764	100,00	6400

Tabelle 26: Mittelwerte der Gruppen III b und III d

LEBENS LAUF

Am 22. Mai 1934 wurde ich als Tochter des Drogisten Wilhelm Werneburg und seiner Ehefrau Alice, geborene Kienbaum, in Walsum am Niederrhein geboren.

Ich besuchte fünf Jahre die Volksschule, vier Jahre die Mittelschule und anschließend die Städtische Handelsschule in Duisburg-Hamborn. Von 1952 bis 1959 arbeitete ich als Kontoristin und Buchhalterin in kaufmännischen Betrieben.

1959 legte ich die Reifeprüfung für Nichtschüler an der Hohen Landesschule in Hanau am Main ab und begann das Studium der Medizin an der Universität Frankfurt am Main. Nach bestandem Vorphysikum setzte ich 1960 mein Studium an der Universität Erlangen-Nürnberg fort, wo ich 1963 das Physikum und im November 1966 die ärztliche Prüfung ablegte.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich in der Cnopf'schen Kinderklinik in Nürnberg, in der Medizinischen Klinik, in der Chirurgischen Klinik, in der Neurochirurgischen Klinik und in der Frauenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg.

Am 7.1.1969 erhielt ich meine Bestallung als Ärztin.



Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
